



PLAN ESTRATÉGICO NACIONAL DE TEJIDOS 2022-2026

**Organización Nacional de Trasplantes
en colaboración con la Asociación Española de Bancos de
Tejidos (AEBT)**

Aprobado por la COMISIÓN DE TRASPLANTES
del CONSEJO INTERTERRITORIAL del SISTEMA NACIONAL DE SALUD

5 de Abril 2022

**Coordinación**

Beatriz Domínguez-Gil González	Organización Nacional de Trasplantes
Dolores Hernández Maraver	Organización Nacional de Trasplantes
Raul Muñoz Romo	Organización Nacional de Trasplantes

Redactores

Elba Agustí Rovira	Banco de Sangre y Tejidos (BST). Barcelona
Antonia Álvarez Márquez	Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía
Marina Álvarez Miranda	Organización Nacional de Trasplantes
Manuel Aparicio Madre	Oficina Regional de Coordinación de Trasplantes de Madrid
Encarnación Bouzas Caamaño	Coordinación Autonómica de Trasplantes de Galicia
Javier Calvo Benito	Banco de Tejidos de las Islas Baleares
Mar Carmona Sanz	Organización Nacional de Trasplantes
Antoni Gayá Puig	Banco de Tejidos de las Islas Baleares
Jorge Gayoso Cruz	Organización Nacional de Trasplantes
Silvia Martín Jiménez	Organización Nacional de Trasplantes
María José Martínez Lorenzo	Banco de Sangre y Tejidos de Aragón
Esteban Molano Álvarez	Organización Nacional de Trasplantes
Elvira Montañez Heredia	Hospital Vithas Xanit Internacional
María Isabel Ortiz de Salazar Martín	Centro de Trasfusión de la Comunidad Valenciana
Lydia Padró Pitarch	Coordinación Autonómica de Trasplantes Cataluña
Rita Piteira	Banco de Sangre y Tejidos (BST). Barcelona
Bibiana Ramos Suárez	Organización Nacional de Trasplantes
Jacinto Sanchez Ibáñez	Unidad de Criobiología-Establecimiento de Tejidos del C.H.U. A Coruña
Anna Vilarrodona Serrat	Banco de Sangre y Tejidos (BST). Barcelona
Rafael Villalba Montoro	Centro de Transfusión, Tejidos y Células de Córdoba
Elena Vuelta López	Banco de Tejidos Fundación Clínica San Francisco (León)

Colaboradores

Francisco Baixauli García	Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT)
Isidro Gracia Alegría	Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT)
Vicente Mirabet-Lis	Banco de Células y Tejidos de la Comunidad Valenciana
José Pablo Puertas García-Sandoval	Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT)
Luis Rafael Ramos Pascua	Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT)
Camino Rodríguez Villar	Unidad de Donación y Coordinación de Trasplantes H.I Clínic de Barcelona
Aitziber Salinas Ruiz de Infante	Coordinación Territorial de Tejidos de Euskadi
Silvia Santos Cabrera	Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos
Ángel José Villa García	Hospital Infantil Gregorio Marañón de Madrid

Sociedades Científicas

AEBT	Asociación Española de Bancos de Tejidos
------	--

**INDICE**

ACRÓNIMOS O ABREVIATURAS	4
METODOLOGÍA	5
DEFINICIÓN ESTRATÉGICA DEL PLAN NACIONAL DE TEJIDOS	8
ANÁLISIS DEL CONTEXTO. MATRIZ DAFO	10
1. INTRODUCCIÓN	12
Situación actual	12
Objetivos del Plan Estratégico	18
Líneas Estratégicas del Plan Nacional de Tejidos.....	19
2. DONACIÓN Y EXTRACCIÓN. CENTROS DE OBTENCIÓN	20
Situación actual	21
Objetivos.....	28
Acciones propuestas y responsabilidades	28
3. ESTABLECIMIENTOS DE TEJIDOS	29
Situación actual	30
Objetivos.....	40
Acciones Propuestas y Responsabilidades	40
4. IMPLANTES. USUARIOS FINALES	43
Situación actual	44
Objetivos.....	55
Acciones propuestas y responsabilidades	55
5. BIOVIGILANCIA Y TRAZABILIDAD	56
Situación Actual	56
Objetivos.....	62
Acciones propuestas y responsabilidades	62
6. FORMACIÓN Y CAPACITACIÓN	63
Situación actual	64
Objetivos.....	69
Acciones propuestas y responsabilidades	70
7. AUTORIZACIÓN E INSPECCIONES	71
Situación Actual	71
Objetivos.....	77
Acciones Propuestas y Responsabilidades	77
8. REGISTROS, CUSTODIA DE LA INFORMACION	78
Situación Actual	78
Objetivos.....	81
Acciones Propuestas y Responsabilidades	81
9. NUEVAS TERAPIAS	83
Situación Actual	83
Objetivos.....	88
Acciones Propuestas y Responsabilidades	88
10. OTRAS SUSTANCIAS DE ORIGEN HUMANO	90
Situación actual	90
Objetivos.....	94
Acciones propuestas y Responsabilidades	94
BIBLIOGRAFÍA	95
ANEXO I - Responsabilidades de los Profesionales Implantadores en Relación con la Aplicación de Células y Tejidos	98
ANEXO II - Propuesta de Contenidos Formativos	107
ANEXO III - Programación de la Inspección	112
ANEXO IV - Formación de los Agentes Implicados en las Actividades de Autorización e Inspección de Células y Tejidos	114
ADENDA FINAL	116



ACRÓNIMOS O ABREVIATURAS

AC – Autoridades Competentes

AEBT – Asociación Española de Bancos de Tejidos

CAT – Coordinación Autonómica de Trasplantes

CCAA – Comunidades Autónomas

CA – Comunidad Autónoma

CE – Comisión Europea

CI – Centro de Implante

CIT – Consejo Interterritorial

CMI – Cuadro de Mandos Integral

CO – Centro de Obtención

CoE – Consejo de Europa

CTT – Comité Técnico de Tejidos

CTx – Coordinaciones de Trasplante

EEMM – Estado/s Miembro/s

ET – Establecimiento de Tejidos

EUTCD - Directivas Europeas aplicables a las actividades con tejidos y células

I+D+i – Investigación, Desarrollo e Innovación

OMS – Organización Mundial de Salud

ONT – Organización Nacional de Trasplantes

PNT – Plan Nacional de Tejidos

POE – Procedimiento Operativo Estandarizado

SEC – Código Único Europeo (*Single European Code*)

SNS – Sistema Nacional de Salud

SoHO – Sustancias de Origen Humano (Substances of Human Origin)

TIC – Tecnologías de la Información y Comunicación

UE – Unión Europea

EDQM – *European Directorate for the Quality of Medicines*



METODOLOGÍA

El Plan Estratégico Nacional de Tejidos (PNT) 2022-2026 es una iniciativa de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en colaboración con la Asociación Española de Bancos de Tejidos (AEBT). Esta iniciativa se ha vehiculado a través del Comité Técnico de Tejidos (CTT), dependiente de la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CIT-SNS). El PNT pretende involucrar a profesionales y expertos de todos los sectores de las actividades con tejidos de origen humano para la definición e implementación de estrategias sostenibles que permitan alcanzar la autosuficiencia nacional y asegurar buenas prácticas que garanticen la calidad y la seguridad de las terapias basadas en tejidos de origen humano.

El PNT busca establecer estrategias que nos permitan afrontar los retos identificados en este ámbito con mayores garantías de éxito, dentro del proceso de mejora continua de todas las actividades relacionadas con la donación y el trasplante de tejidos y células, así como la Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) en dicho campo. Para el desarrollo del PNT se ha partido de tres elementos:

- Revisión de la información relevante sobre la situación actual de la donación y el trasplante de tejidos. Para ello ha sido necesario:
 - La revisión de los requerimientos legales (Real Decreto-ley 9/2014¹ y Directivas de la Unión Europea [EUTCD])^{2,3,4,5,6,7,8}.
 - La elaboración, de forma conjunta por la AEBT y la ONT, de una batería de encuestas destinadas a los profesionales de los Establecimientos de Tejidos (ET), así como de los Centros de Obtención (CO) e Implante (CI).
- Análisis de la información interna y externa relevante, con objeto de conocer la situación de partida de la Red de Donación y Trasplante de tejidos y células, los puntos críticos a mejorar y las evidencias disponibles sobre las mejores prácticas desarrolladas en la Red.
- Creación de grupos de trabajo multidisciplinares, constituidos por:
 - Profesionales pertenecientes a la AEBT.
 - Profesionales sanitarios de los ET.
 - Profesionales sanitarios de los CO y de los CI.
 - Otros profesionales sanitarios de la Red Nacional de Donación y Trasplante.
- Propuesta de articular el trabajo según áreas temáticas, recogiendo así en los distintos capítulos de la presentación definitiva del PNT.

La elaboración del PNT 2022 – 2026, se ha realizado en cuatro fases estructuradas, como se muestra en la Figura 1.

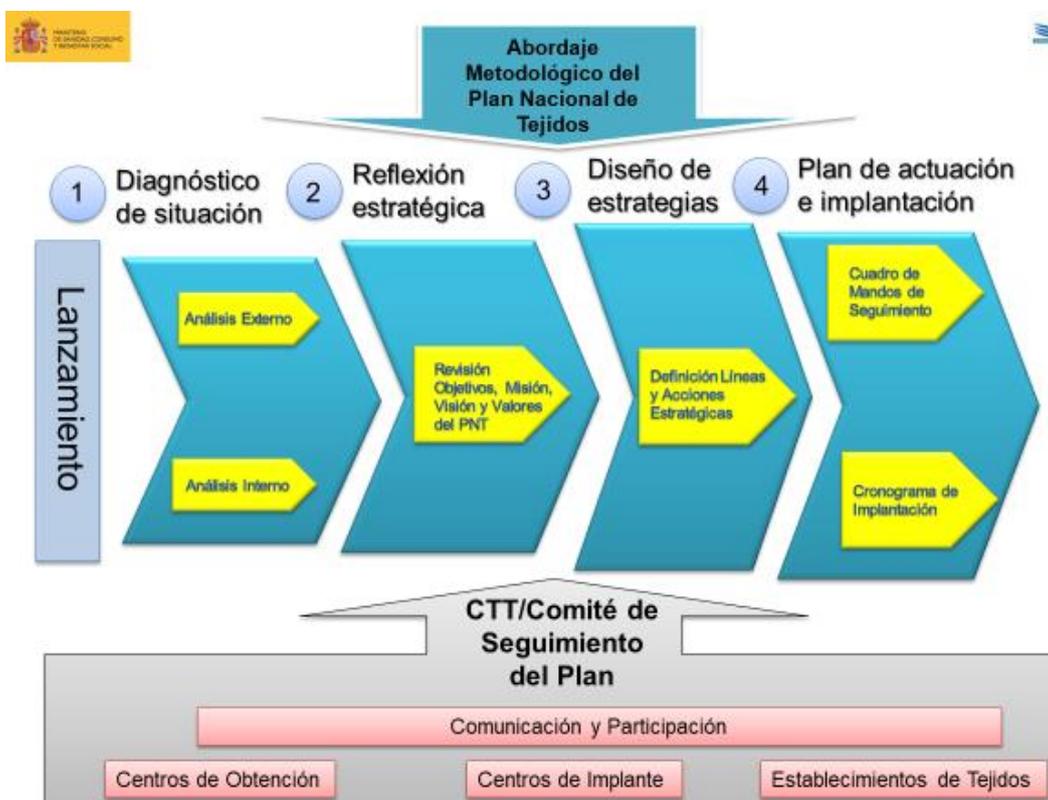


Fig. 1. Abordaje Metodológico del PNT 2022 – 2026

La fase de **Diagnóstico de Situación** tuvo como objetivo analizar y evaluar de forma ordenada la información relevante sobre la situación actual de la donación y el trasplante de tejidos y células en términos de actividad, formación, autosuficiencia nacional, marco normativo, investigación y desarrollo para conocer los factores y condicionantes internos y externos que pudieran influir sobre el planteamiento estratégico y el funcionamiento de toda la actividad en los próximos años.

Se efectuó inicialmente un análisis de los resultados obtenidos en encuestas realizadas por la ONT y la AEBT a los ET y los CO y CI de tejidos nacionales autorizados, la Memoria de Actividad de Donación y Trasplante de Tejidos - España 2019⁹ y las propuestas impulsadas desde la AEBT (en la Reunión de Trabajo de su Junta Directiva de 19 de Abril de 2018). Se consideraron también los documentos de referencia del Consejo de Europa (CoE), donde España desarrolla un rol de liderazgo en la definición de recomendaciones y buenas prácticas.

Se procedió en cada capítulo a efectuar un análisis DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades) para completar el análisis del entorno, sintetizándose finalmente en uno consensado por todos los autores.



La fase de **Reflexión Estratégica** dotó al PNT del imprescindible contenido estratégico. Durante esta fase, se revisaron y elaboraron la misión, visión y valores estratégicos que debían guiar y sustentar los cimientos del PNT. Así mismo, se identificaron las líneas en las que se organizaría el PNT y las principales acciones y objetivos estratégicos a desarrollar durante el periodo 2022-2026, expuestos en el primer capítulo del Plan.

Durante la fase de **Diseño de Estratégico**, con el objetivo de asignar objetivos ejecutivos a los grupos de trabajo de cada área (capítulo) del PNT, se identificaron y definieron las líneas, acciones y objetivos estratégicos que compondrían el PNT 2022-2026.

Durante la fase de **Actuación e Implantación**, con el objetivo de establecer mecanismos que guíen el proceso de implantación, faciliten el seguimiento y evalúen la consecución de los resultados previstos por las acciones definidas, se están desarrollando las siguientes actuaciones:

- Definición de los objetivos estratégicos de actuación y objetivos operativos para cada acción contemplada en el documento desarrollado durante la primera fase.
- Identificación de los criterios de evaluación y los responsables corporativos y ejecutivos para cada una de las acciones y objetivos contemplados en los distintos capítulos.
- Diseño de un cronograma que priorice el desarrollo de las acciones.

Se designará un Comité de Seguimiento, dependiente del CTT y en el que quedarán representados todos los estamentos que participan, con el fin de pilotar la fase de despliegue e implantación del PNT. Para ello se dispondrá de un cuadro de mandos que incorpore los niveles e indicadores estratégicos y operativos necesarios, articulándolos de forma adecuada en base a la estrategia adoptada; ello permitirá conocer en cualquier momento el estado de su funcionamiento según una escala o indicador de valoración (sustentada sobre las valoraciones de sus niveles estratégicos y operativos). Así, dicho cuadro de mandos se constituiría en un sistema de gestión. Para ello se eligió como más adecuada la estructura de un Cuadro de Mandos Integral (CMI)¹⁰.

Asimismo, para la correspondiente priorización en el tiempo de las acciones propuestas se propondrá la utilización de una matriz de priorización de Hanlon¹¹, que puntúa por criterios (magnitud y gravedad del problema, eficacia de la solución y factibilidad de la intervención) de forma predeterminada.

El documento final se someterá a consulta pública por parte de la Red de Coordinación y Trasplantes, los ETs, así como por las Sociedades Científicas relevantes dentro del ámbito, para ser presentado finalmente para adopción por la Comisión de Trasplantes del CIT-SNS y por la Junta Directiva de la AEBT. Se materializan así los principios rectores de la estrategia del PNT, que se define por la participación y la transparencia.



DEFINICIÓN ESTRATÉGICA DEL PLAN NACIONAL DE TEJIDOS

Misión: Garantizar la autosuficiencia de células y tejidos para uso clínico en España con altos niveles de calidad y seguridad, mediante la mejora continua de los procesos de obtención, procesamiento, distribución e implante, logrando así una mayor eficiencia con la implicación de todos los profesionales y organizaciones, con el fin de asegurar la equidad en el acceso y contribuir a la sostenibilidad de nuestro Sistema Sanitario, así como garantizar el derecho de los ciudadanos a la donación de tejidos y asegurar la protección tanto de los donantes como de los receptores.

Visión: Ser reconocida como una actividad de excelencia y de primordial importancia para el Sistema Nacional de Salud por profesionales, pacientes y entorno social.

Alcance: Este Plan aplica a las actividades relacionadas con la obtención, donación, manipulación y utilización de células, tejidos humanos, otras sustancias de origen humano y los productos elaborados derivados de ellos cuando están destinados a ser aplicados en el ser humano. Quedan excluidos del alcance de este Plan, los progenitores hematopoyéticos y las células y tejidos reproductores, así como la sangre con sus componentes y derivados, tal como se definen en el Real Decreto 1088/2005¹².

Valores estratégicos:

- **Seguridad** en todos los procesos, desde la obtención al implante de los tejidos y células.
- **Satisfacción** de las partes interesadas internas y externas, así como de los centros implicados en la actividad de obtención, procesamiento, distribución e implante de tejidos y células.
- **Visibilidad** de toda la labor relativa a obtención, procesamiento, distribución e implante de tejidos y células.
- **Orientación a los profesionales**, mediante la promoción de políticas de motivación y desarrollo profesional dentro de la actividad de obtención, procesamiento, distribución e implante de tejidos y células.
- **Protección** de los principios éticos fundamentales del sistema de donación y trasplante español.
- **Equidad en la prestación**, garantizando el derecho a la donación y el acceso al implante de tejidos y células para fines clínicos en condiciones de igualdad.
- **Flexibilidad**, a través del diseño y la adaptación de la actividad de obtención, implante, procesamiento y distribución de tejidos y células a las necesidades cambiantes de la población.
- **Docencia**, por medio de acciones formativas adaptadas a las necesidades y demandas de los profesionales involucrados en la obtención, implante, procesamiento y distribución de tejidos y células.
- **Fundamentos con base en la investigación**, asegurando la capacidad de liderar la investigación básica y traslacional en ciencias biomédicas en el ámbito de la obtención, implante, procesamiento y distribución de tejidos y células.
- **Fundamentos con base en la innovación**, generando la capacidad de evaluar e incorporar las nuevas tecnologías y los nuevos modelos organizativos como herramienta para la mejora de la calidad en la obtención, implante, procesamiento y distribución de tejidos y células.



- **Eficiencia** y transparencia en la gestión de los recursos destinados a la consecución de nuestra visión.
- **Autosuficiencia**, definida como la capacidad para satisfacer las necesidades y demandas del Sistema Nacional de Salud con los recursos propios de nuestro sistema sanitario, de modo que no se requiera apoyo, ayuda o interacción de estructuras externas
- **Sostenibilidad**, entendida como la capacidad del Sistema Nacional de Salud de administrar sus recursos y generar rentabilidad de manera responsable y sostenida en el tiempo.



ANÁLISIS DEL CONTEXTO. MATRIZ DAFO

– FACTORES INTERNOS –	
· FORTALEZAS ·	· DEBILIDADES ·
<p>F1. Reconocida experiencia a nivel internacional de los centros y los profesionales en las actividades con SoHO.</p> <p>F2. Modelo consolidado de coordinación y red de trasplantes a nivel nacional.</p> <p>F3. Agrupación de ET en asociación profesional nacional (AEBT) e internacional (EATCB).</p> <p>F4. Cohesión, implicación y capacitación de los profesionales participantes.</p> <p>F5. Legislación consolidada que regula la actividad de donación y trasplante de tejidos y células con importante integración en los ET.</p> <p>F6. Sistemas de Gestión de la Calidad consolidados (y certificados) en la mayor parte de los ET.</p> <p>F7. Actualización permanente de nuevas versiones de las Guías de Calidad y Seguridad sobre células y tejidos (European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM)) del CoE).</p> <p>F8. Implicación en la donación de sustancia de origen humano para el desarrollo o producción de Terapias Avanzadas.</p> <p>F9. Existencia de sinergias entre centros sanitarios en la utilización de recursos. Adaptación tecnológica de los ET.</p> <p>F10. Colaboración con las sociedades científicas (AEBT) y articulación de la misma mediante la creación de grupos de trabajo.</p> <p>F11. Colaboración estrecha dentro de la Red de ET nacionales.</p> <p>F12. Existencia de estructuras como ISBT128 e instrucciones de normalización del CoE para la codificación de los tejidos.</p> <p>F13. Manejo de productos estratégicos en salud.</p> <p>F14. Elevada versatilidad en las actividades ordinarias (obtención, procesamiento e implante).</p> <p>F15. Existencia de programas de formación continuada subvencionados por la ONT.</p> <p>F16. Implantación de requisitos para la trazabilidad y la biovigilancia.</p>	<p>D1. Dificultades en la coordinación entre los distintos elementos del Sistema Sanitario.</p> <p>D2. Insuficiente implicación de algunos equipos en las actividades de gestión de la calidad y de biovigilancia.</p> <p>D3. Inexistencia de sistemas de información comunes y desconocimiento de la capacidad de autosuficiencia nacional en tejidos y células</p> <p>D4. Escasa formación específica en la materia además de un control técnico insuficiente por parte de los servicios de inspección y autoridades sanitarias</p> <p>D5. Disparidad en formación, composición y alta rotación de los profesionales de los equipos de extracción.</p> <p>D6. Variabilidad en los protocolos de control de calidad, criterios de aceptación, infraestructuras, procesos y métodos de evaluación.</p> <p>D7. Promoción limitada de las actividades de donación de tejidos con un probable impacto en la capacidad de responder a las necesidades de los pacientes.</p> <p>D8. Insuficiente número de profesionales de la coordinación con dedicación a los tejidos.</p> <p>D9. Insuficiente definición de especificaciones mínimas de los tejidos.</p> <p>D10. Heterogeneidad en los criterios de inspección y autorización tanto a nivel inter como intraterritorial para los distintos niveles de actividad (CO, CI y ETs).</p> <p>D11. Heterogeneidad en la información aportada para la actualización del Registro de centros autorizados.</p> <p>D12. Variabilidad en los modelos de Gestión de los ET, que impacta en la capacidad de renovación y mantenimiento de los establecimientos de tejidos.</p> <p>D13. Recursos humanos limitados.</p> <p>D14. Ausencia de programas de acreditación con respaldo de Sociedades Científicas.</p> <p>D15. Resistencia al cambio.</p> <p>D16. Permanencia de Bancos con escasa actividad.</p> <p>D17. Gran variabilidad en el proceso de donación de tejidos en los distintos territorios.</p> <p>D18. Ausencia de un compendio nacional de productos que contienen tejidos.</p> <p>D19. Registros poco robustos de la actividad real que impiden el conocimiento completo de la misma.</p> <p>D20. Escasa priorización en la asignación de I+D+i en el ámbito de los tejidos con financiación dependiente de terceros.</p> <p>D21. Existencia de autorización como ET de empresas de distribución en algunos casos con ánimo de lucro.</p>



- FACTORES EXTERNOS -	
· OPORTUNIDADES ·	· AMENAZAS ·
<p>O.1. Futura adaptación/actualización de la legislación europea/nacional que permitirá introducir mejoras.</p> <p>O2. Mejora en la gestión a nivel hospitalario/CCAA, lo cual implica mejora global hacia la autosuficiencia y sostenibilidad con posibilidad de implicar a los servicios de gestión/compras.</p> <p>O3. Proceso de mejora de los Sistemas de Información de la propia ONT.</p> <p>O4. Implicación en el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas.</p> <p>O5. Desarrollo y participación en Sistemas de Acreditación Profesional internacionales de Excelencia.</p> <p>O6. Capacidad de mejora en la obtención de donantes de tejidos implicando a los ET en la capacidad de extracción.</p> <p>O7. Trabajo en red y optimización de los Sistemas de intercambio de Información.</p> <p>O8. Disposición de requisitos mínimos estandarizados que aplican a los ET (validación, infraestructura y autorización).</p> <p>O9. Disposición de especificaciones mínimas estandarizadas para los tejidos que facilita el intercambio entre CCAA.</p> <p>O10. Posibilidad de desarrollo de asesoramiento técnico para los equipos de inspección.</p> <p>O11. Priorización de los Tejidos procesados en los Bancos de Tejidos nacionales.</p> <p>O12. Disponibilidad de herramientas, estándares y registros europeos para la evaluación de eficacia y seguridad de los tejidos trasplantados.</p> <p>O13. Disponibilidad del CTT como órgano asesor.</p> <p>O14. Armonización en la terminología de los procedimientos de donación y trasplante de tejidos y células para permitir así la definición de indicadores comunes.</p> <p>O15. Posibilidad de aprendizaje común a través de las Redes de Vigilancia y Desarrollo de canales de comunicación con otros modelos de vigilancia para las SoHO.</p> <p>O16. Existencia de programas de formación organizados por algunos ET, AEBT y algunas CCAA.</p> <p>O17. Control de los distribuidores de Tejidos procedentes de otros países de la UE y terceros.</p> <p>O18. Posibilidad de homogeneización de procedimientos de Inspecciones periódicas de Bancos de Tejidos y unidades de obtención e implante y elaboración de un manual de autoevaluación.</p> <p>O19. Posibilidad de acceso a recursos de financiación externos.</p> <p>O20. Colaboración con entidades del sector biotecnológico.</p> <p>O.21 Necesidad de especificar una Reserva estratégica de Tejidos</p> <p>O.22 Desarrollo y organización racional de los Bancos de Tejidos nacionales.</p>	<p>A.1. Percepción subjetiva por parte de los profesionales de una posible minusvaloración de los tejidos en comparación a los órganos y a otras sustancias de origen humano.</p> <p>A2. Entrada de tejidos de otros países y dependencia exterior no cuantificada adecuadamente.</p> <p>A3. Intereses económicos frente a la ausencia de lucro.</p> <p>A4. Restricción presupuestaria y de recursos.</p> <p>A5. Impacto negativo en los principios éticos de la donación debido a actividades comerciales</p> <p>A6. Incremento de los costes asociados al procesamiento y evaluación de los tejidos.</p> <p>A7. Envejecimiento de la población (disminución de disponibilidad).</p> <p>A8. Desabastecimiento de cierto tipo de tejidos por el Incremento de la demanda.</p> <p>A9. Enfermedades infecciosas emergentes.</p> <p>A10. Distribución de tejidos con origen desconocido provenientes de bancos europeos.</p> <p>A11. Distribución de tejidos por parte de las empresas con incumplimiento de los criterios de biovigilancia y trazabilidad.</p> <p>A12. Falta de capacidad de respuestas ante las necesidades de nuevos productos.</p> <p>A13. Indefinición de los requisitos específicos de las actividades de formación y acciones de capacitación.</p> <p>A14. Pérdida de información en el intercambio entre las distintas partes implicadas.</p> <p>A15. Cambios regulatorios que puedan limitar las competencias en el ámbito de los tejidos y células.</p> <p>A16. Obsolescencia en las infraestructuras.</p> <p>A17. Competitividad con otros sectores relacionados con riesgo de pérdida de actividad de los ET.</p>



1. INTRODUCCIÓN

En el año 2003 se constituyó el CTT como órgano consultivo de la ONT y de la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CIT-SNS) así como para las autorizaciones de distribución de tejidos. Desde ese mismo instante, se advirtió la necesidad de velar por la autosuficiencia nacional de tejidos para uso clínico, así como por su calidad y seguridad, debiendo asumir el impacto en la orientación estratégica que supuso en su momento la publicación del Real Decreto-Ley 9/2014, de 4 de julio¹.

Es preciso recordar también, como hito de singular trascendencia, la publicación del Plan de Autosuficiencia de Córneas en el año 2015 como respuesta al problema planteado por los distintos Establecimientos de Tejidos (ET) y Servicios de Oftalmología en algunas Comunidades Autónomas (CCAA) debido a la potencial necesidad de tener que recurrir a la importación de córneas debido a que podían expirar los tiempos de caducidad establecidos por problemas de abastecimiento. Como consecuencia de aquella actuación, se puso de manifiesto en diferentes foros la necesidad de trasladar dicho planteamiento a la problemática general de los tejidos y poder llevar a cabo así un abordaje integral dirigido a garantizar la autosuficiencia nacional.

Además, se han de afrontar como retos inmediatos la clasificación de productos basados en tejidos y células como terapia de trasplante o medicamentos de terapia avanzada y productos sanitarios, así como la investigación, innovación e incorporación de nuevas terapias basadas en tejidos y células a la práctica clínica. Todo ello en un momento en el que se encuentran en revisión las Directivas Europeas de sangre, tejidos y células de origen humano.

Situación actual

Centros autorizados

Las actividades con tejidos de origen humano en España son desarrolladas por diferentes organizaciones y profesionales. Las responsabilidades y roles vienen legalmente definidos en las Directivas Europeas aplicables a las actividades con tejidos y células (EUTCD)^{2,3,5}, así como en la legislación nacional, Real Decreto-ley 9/2014¹.

Los elementos clave sobre los que pivota el sistema son:

- **Centros de obtención (CO)** (Real Decreto-ley 9/2014): establecimiento sanitario, unidad hospitalaria o cualquier otra institución que lleve a cabo actividades de obtención y extracción de tejidos o células, o que puede posibilitar la recogida y utilización de residuos quirúrgicos con las finalidades que establece esta norma, y que no precise ser autorizado como ET.
- **Establecimientos de tejidos (ET)** (Real Decreto-ley 9/2014): 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 ET también puede estar encargado de la obtención y evaluación de tejidos y células.



- **Centros de Implante (CI)** (Real Decreto-ley 9/2014): establecimiento sanitario, unidad hospitalaria o cualquier otra institución que lleve a cabo actividades de aplicación de células o tejidos humanos en humanos.
- **AC:** autoridad sanitaria competente, según lo dispuesto en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre¹³, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, teniendo en cuenta que tanto las CATs como la propia ONT han de ser consultadas a este respecto.

La ONT, sin perjuicio de las competencias de registro de las autoridades autonómicas, desarrolla y mantiene el Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos¹⁴. A fecha 4 de septiembre 2020 aparecían como centros autorizados en España:

- 50 organizaciones registradas como ET autorizados en las CCAA (39 ET del SNS y 11 empresas distribuidoras reconocidas como tales)
- 229 organizaciones autorizadas como CO de los diferentes tipos de tejidos a nivel nacional.
- 622 organizaciones registradas como CI de tejidos autorizados.

Datos de Actividad

Los datos recogidos anualmente por las AC de las CCAA, permiten a la ONT elaborar las Memorias de Actividad con tejidos de origen humano y los productos derivados de ellos, en cumplimiento de los requisitos definidos en el Real Decreto-ley 9/2014 y la Directiva Europea 2006/86/EU⁵.

Los datos disponibles en el momento de la elaboración de este documento son las informaciones recogidas para la elaboración de la Memoria de Actividad de Donación y Trasplante de Tejidos - España 2019⁹ (Figuras 2 a 8)

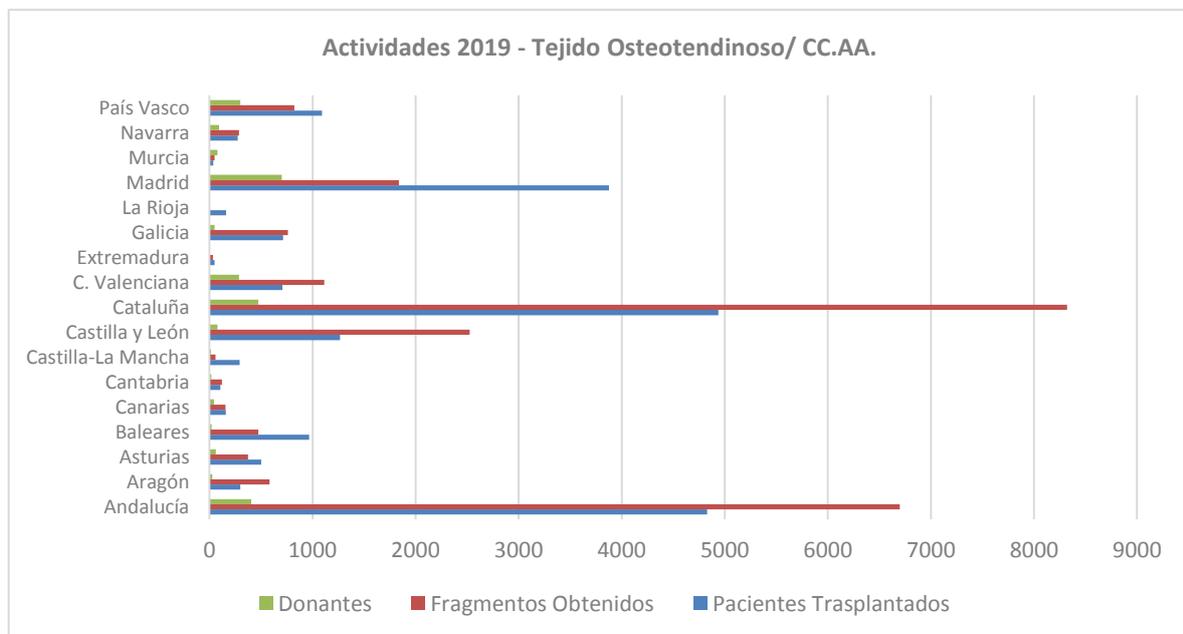


Fig. 2. Actividades con Tejido Osteotendinoso en España 2019

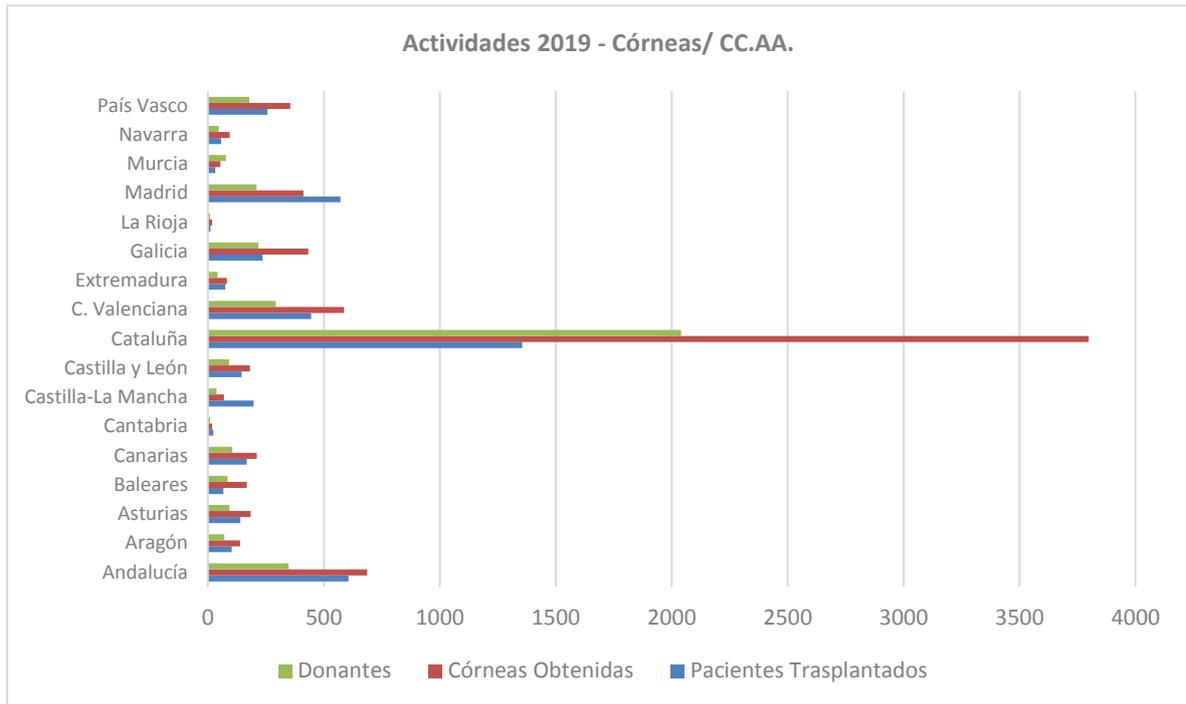


Fig. 3. Actividades con córneas en España 2019

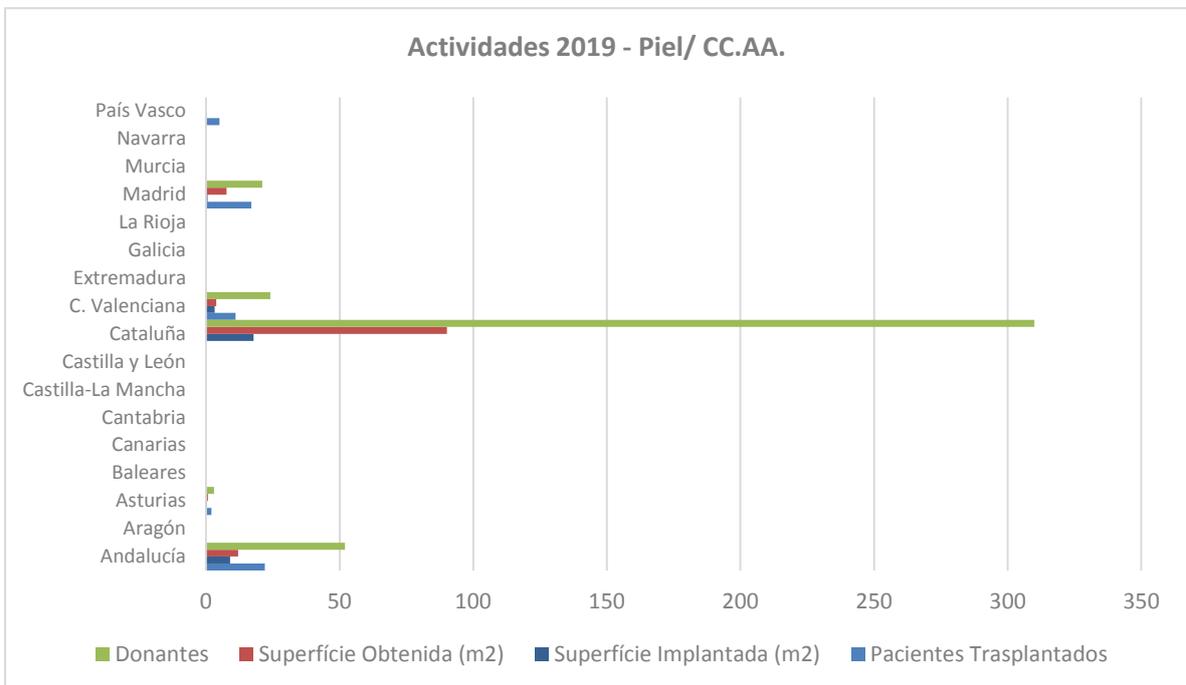


Fig. 4. Actividades con piel en España 2019

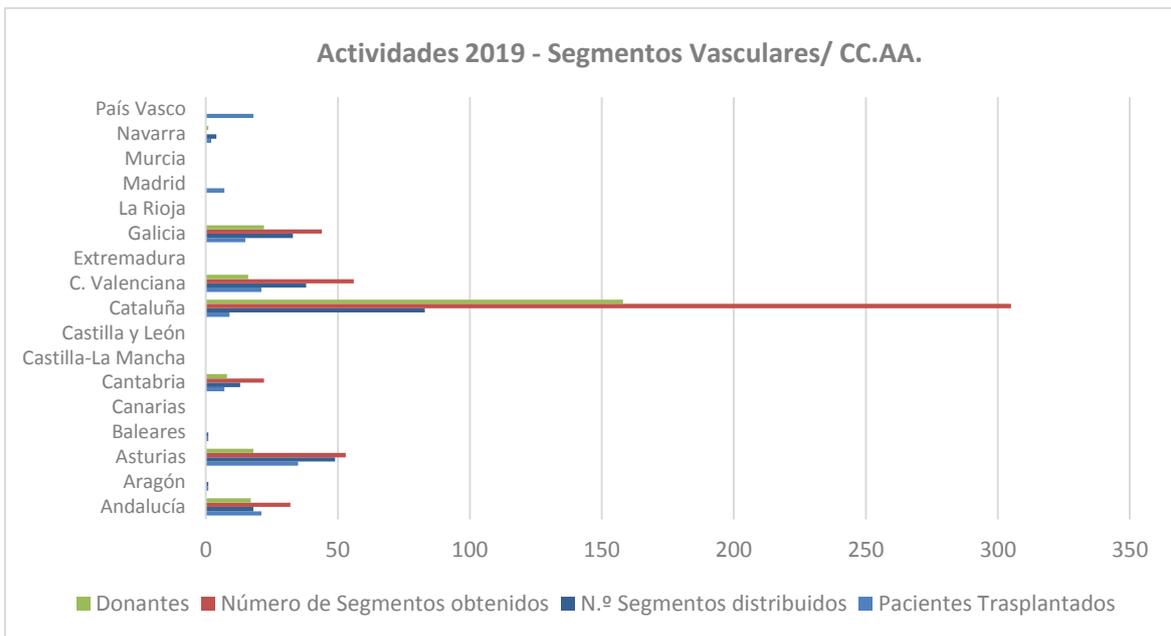


Fig. 5. Actividades con segmentos vasculares en España 2019¹

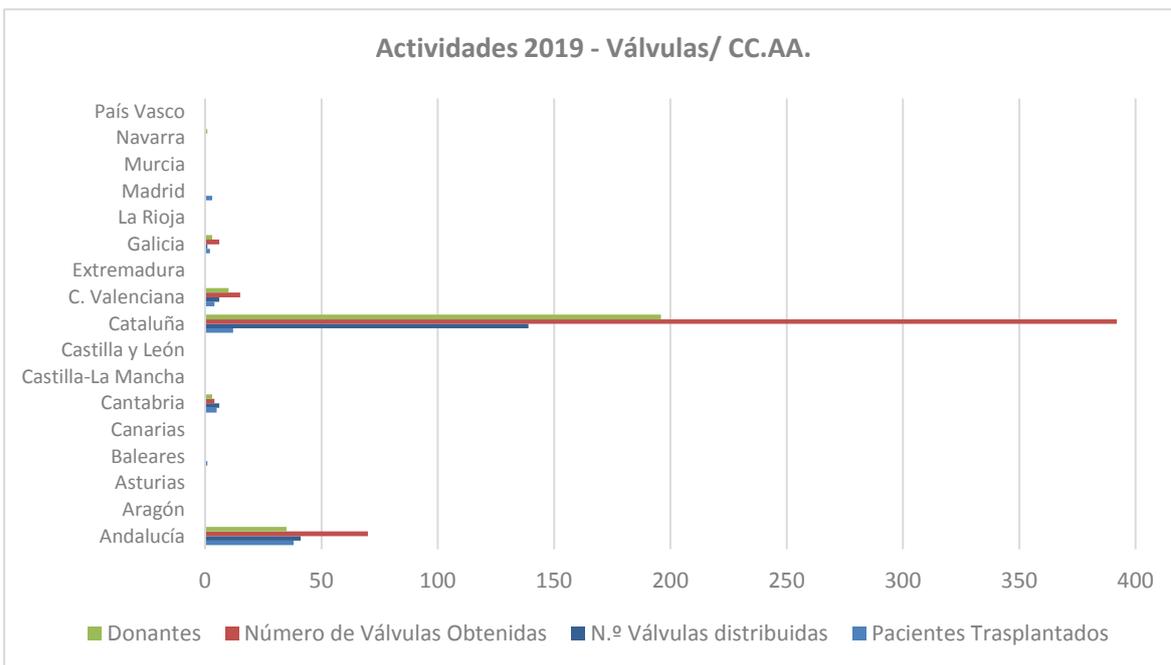


Fig. 6. Actividades con válvulas en España 2019

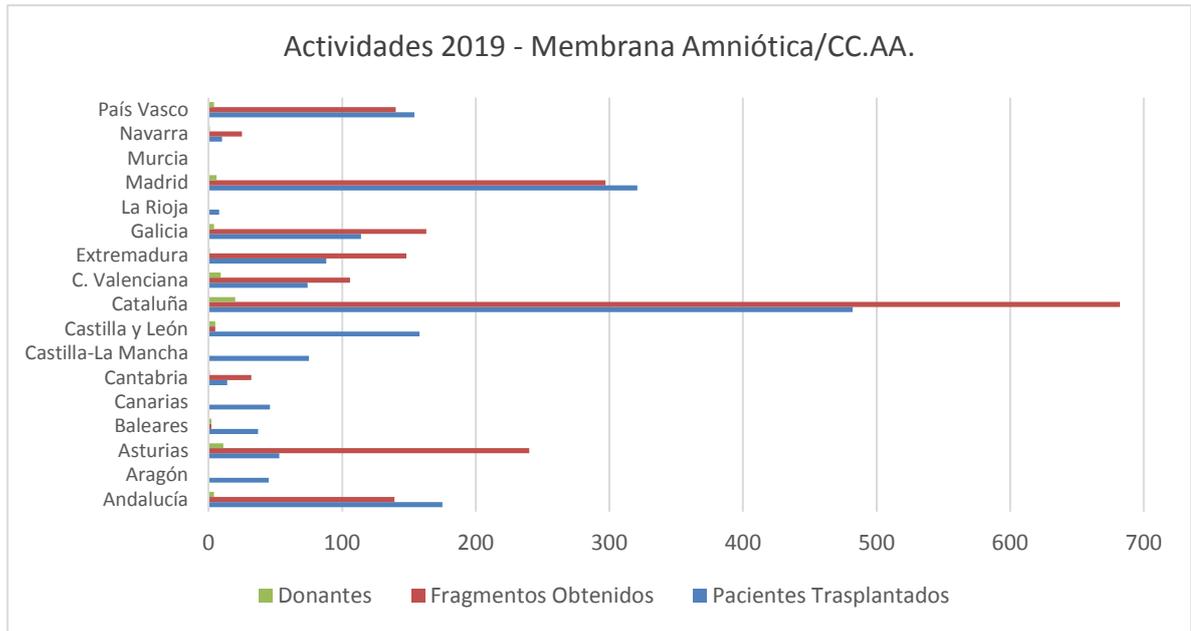


Fig. 7. Actividades con membrana amniótica en España 2019

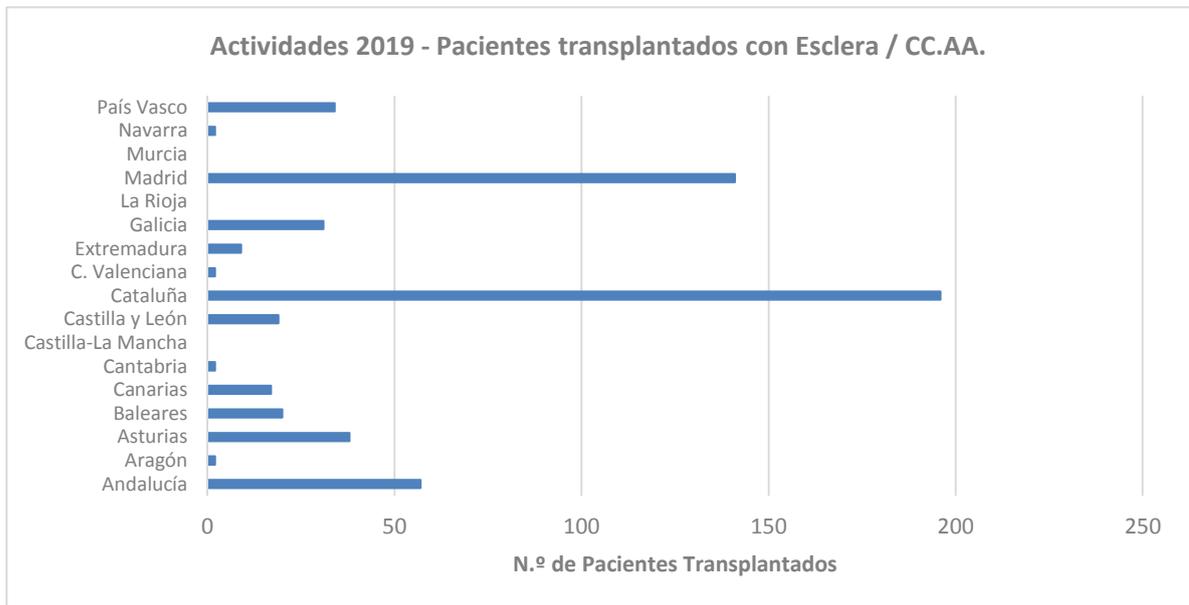


Fig. 8. Pacientes trasplantados con Esclera en España 2019 - los datos relativos a las actividades de donación y procesamiento de Esclera no están recogidos en la memoria de las actividades nacionales, publicada por la ONT.



Autosuficiencia Nacional

Las organizaciones públicas realizan sus actividades intentando alcanzar el punto de equilibrio entre la definición de los volúmenes de actividades, inversión en I+D+i (Investigación, Desarrollo e Innovación) y la capacidad de alcanzar la autosuficiencia a nivel regional (y en algunos casos, nacional).

La definición de las necesidades nacionales reales es crítica para el proceso de gestión e inversión en nuevas tecnologías que deben hacer los ET. El desconocimiento de las necesidades reales de los pacientes/clínicos tiene un impacto directo en la capacidad de planificación y adaptación adecuada de los ET, lo que limita su capacidad de respuesta y obliga/potencia la búsqueda de tejidos fuera de las fronteras nacionales, de forma que impide el desarrollo y la retención de conocimiento de nuestros ET y de nuestros profesionales e incrementa el riesgo en términos económicos del sistema nacional de salud.

La autosuficiencia puede ser evaluada desde diferentes niveles organizativos (ej.: CI, CCAA, nacional, europeo, global), y su determinación dependerá siempre de diversos indicadores.

Se puede definir la autosuficiencia de un país como su capacidad para responder a todas las solicitudes de tejidos nacionales en un plazo de tiempo razonable (excluyendo aquellas situaciones que requieran un injerto urgente), sin recurrir a tejidos procedentes de otros países.

En la actualidad, es difícil saber si un país es realmente autosuficiente ya que, aunque se solicita la información de los tejidos distribuidos desde los ET nacionales y todas las importaciones y exportaciones requieren de autorización previa para pasar por aduanas, los ET de países miembros de la UE que distribuyen en España reportan a su correspondiente AC, lo que dificulta un adecuado control de los datos y la verificación del cumplimiento de los requisitos técnicos definidos a nivel nacional.

Algunos CI utilizan tejidos provenientes de ET europeos que son distribuidos directamente por empresas comerciales (específicamente tejido liofilizado y/o desmineralizado principalmente óseo), sin coordinarse con los ET de sus CCAA. Este punto resulta clave para conocer realmente cuál es el consumo de tejidos/productos sanitarios con sustancias de origen humano

Sin conocer este dato, resulta aventurado responder si el actual sistema de donación de tejidos en España está bien dimensionado, y por tanto tampoco podemos responder si el número de donantes de tejidos generados anualmente sería suficiente para garantizar la accesibilidad. Tampoco es posible asegurar el cumplimiento de los mismos criterios de calidad definidos a nivel nacional, y la equidad en la accesibilidad en los diferentes CI.

Sostenibilidad y desarrollo del Sistema Público

Se han definido diferentes modelos de financiación para los ET del sistema público o asociados a éste. Dependiendo de las CCAA, la gobernanza de los ET es diversa. En general, son financiados con fondos públicos o autofinanciados, definiendo sus actividades de acuerdo con las necesidades de los clínicos y buscando soluciones para su sostenibilidad.



Los ET, tanto públicos como privados, de acuerdo con nuestra legislación no pueden tener carácter lucrativo y el coste de los servicios debe reflejar los gastos asociados a los procesos (obtención, análisis ordinarios y extraordinarios, procesamiento, almacenamiento, distribución, etc.), ya que únicamente se permite repercutir los costes efectivos de los servicios prestados por el desarrollo de las actividades autorizadas. Sin embargo, actualmente no es posible conocer en detalle cómo se están aplicando estos costes, especialmente en ET europeos y/o en las empresas distribuidoras que actúan en su nombre, ya que no dependen directamente de las autoridades nacionales pudiendo su posible ánimo de lucro afectar a la sostenibilidad del SNS.

Accesibilidad de los Pacientes a las Terapias

En la accesibilidad a los tejidos y células por parte de los pacientes, debe velarse por el cumplimiento del principio de equidad, desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Con independencia de la región geográfica en la que se encuentre un paciente, debería tener acceso a la solución terapéutica existente que pueda ser más eficaz para el tratamiento que requiere.

Si analizamos los datos de las figuras 2 a 8 resulta llamativo el desequilibrio en el uso (implante) por tipo de tejidos. Las causas de este desequilibrio requieren un análisis en profundidad.

Armonización de prácticas

Todos los integrantes del sistema están obligados al cumplimiento de los requisitos legales definidos en la legislación nacional (Real Decreto-ley 9/2014 y correspondientes normativas autonómicas), las Directivas Europeas (EUTCD^{2,3,4,5,6,7,8}) y a cuantas normas de obligado cumplimiento se dicten en el contexto de alertas sanitarias.

La Comisión de Trasplantes del CIT-SNS y la AEBT, por consenso de sus miembros, han asumido como estándares técnicos de calidad y seguridad los contenidos en la Guía del CoE sobre la calidad y la seguridad de los tejidos y células para uso humano¹⁵, que determina elevados criterios de calidad para todas las actividades desarrolladas en relación a las células y tejidos. El presente plan pretende definir las metodologías y recursos necesarios para la evaluación efectiva de estos requisitos, que permita armonizar las prácticas de CO, ET del Sistema sanitario, distribuidoras y CI

No obstante, se constata que la aplicación de elevados estándares de calidad tiene un impacto significativo en el presupuesto global de las actividades de los ET públicos, lo que podría condicionar su supervivencia.

Objetivos del Plan Estratégico

1. Efectuar un análisis profundo de las actividades de obtención, procesamiento, distribución e implante de tejidos humanos en el territorio nacional. El análisis realizado pretende definir indicadores y reorganizar las actividades de los ET a nivel nacional, determinando:
 - El número de ET públicos capaces de procesar los diferentes tipos de tejidos para alcanzar la autosuficiencia nacional.



- La organización de las actividades de procesamiento en los ET públicos, según su estructura y capacidad operativa.
 - La optimización de los recursos asociados a la realización de los métodos de procesamiento de los diferentes tipos de tejidos (ej. liofilización, irradiación, descelularización de tejidos) disponibles en ET públicos.
 - Los gastos de los ET, el modo de financiación y la repercusión económica de la renovación de material y de la introducción de nuevas tecnologías.
 - Definición de una red de bancos para el intercambio de tejidos, que definirá sus criterios de calidad y seguridad, y evaluará dichos criterios a través de sistemas de auditoría y acreditación.
2. Proponer soluciones estratégicas para alcanzar la sostenibilidad del sistema público y la autosuficiencia nacional en los diferentes tejidos.
 3. Planificar el desarrollo sostenible de nuevos tejidos y procesos tecnológicos a nivel nacional.
 4. Promover la armonización de prácticas a nivel nacional.
 5. Promover la formación y capacitación del personal involucrado en las diferentes fases del proceso (desde la obtención hasta el implante y el seguimiento del receptor).

Líneas Estratégicas del Plan Nacional de Tejidos

1. Acciones para alcanzar la autosuficiencia nacional:
 - Monitorizar correctamente las actividades nacionales y determinar las necesidades reales de los servicios implantadores a través de la definición de indicadores comunes para todas las actividades de los CO, ET y CI.
 - Establecer una red nacional de ET capaz de coordinar esfuerzos para responder a las necesidades de los servicios implantadores a través del intercambio de tejidos entre las CCAA y el desarrollo de nuevos productos e innovaciones tecnológicas.
2. Construcción de plataformas que faciliten el intercambio de información, la gestión del conocimiento y la recogida de datos para la elaboración de las memorias de actividad.
3. Desarrollo de un Sistema de Información para la recogida homogénea de los datos asociados a las actividades con sustancias de origen humano en las diferentes CCAA.
4. Armonización de los procedimientos de autorización y criterios evaluados por las AC de las diferentes CCAA y optimización del sistema de registro de autorizaciones y actividades de los ET (obtención, procesamiento, distribución) de la ONT, para incluir información inequívoca y actualizada relativa a todas las actividades realizadas en el ámbito de las EUTCD y Real Decreto-ley 9/2014
5. Implementación de un sistema nacional de acreditación de las actividades de los ET.
6. Definición de planes nacionales de formación dedicados a los profesionales involucrados en las actividades con tejidos de origen humano.



2. DONACIÓN Y EXTRACCIÓN. CENTROS DE OBTENCIÓN

La donación es un gesto altruista, considerado como uno de los mayores actos de bondad entre seres humanos. Según los principios éticos determinados por la Organización Mundial de Salud (OMS), toda medida encaminada a alentar las donaciones deberá promover la naturaleza altruista de la donación de células, tejidos y órganos¹⁶.

España es el país del mundo con mayor tasa de donación de órganos³⁰. El denominado Modelo Español de Donación y Trasplante de órganos se ha convertido en un referente internacional. En base a estos resultados, el Comité de Trasplantes del CoE, la UE y la OMS han recomendado a sus Estado/s Miembro/s (EEMM) la adopción de los elementos del “modelo español”. Sin embargo, con la donación de tejidos no sucede lo mismo, posiblemente debido a su distinta consideración. Las actividades nacionales de donación de tejidos no han podido acompañar en la misma dimensión el éxito del modelo de la donación de órganos, aunque también asuman reconocida relevancia a nivel europeo, si bien existen posibilidades de mejora y oportunidades de alcanzar el mismo nivel de excelencia alcanzado en la donación de órganos.

El sistema sanitario y los profesionales de la salud deben facilitar a los pacientes la opción de la donación de tejidos y células. El presente Plan pretende proponer acciones para el desarrollo de las actividades de donación en cumplimiento de las mejores prácticas aplicables a nivel europeo. Ante cualquier posible donante de órganos, la Coordinación de Trasplantes (CTx) debe también tener presente la donación de tejidos, así como contar con los documentos indispensables para ello, como el documento para el consentimiento informado (el mismo para órganos y tejidos o por separado, en función del criterio del centro).

La implementación de medidas que impliquen la mejora de las actividades de donación de tejidos debe planificarse de manera que se asegure la armonía con la estructura organizativa establecida para la donación de órganos.



Situación actual

A fecha de redacción de este Plan, existían en nuestro país 229 centros autorizados para la obtención de uno o más tipos de tejidos.

Tabla 1. Centros de obtención de tejidos autorizados según el Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos de la ONT¹⁴ (consulta 24.02.2020)

CCAA	TEJIDO OCULAR	TEJIDO OSTEOTEN.	MEMBRANA AMNIÓTICA	PIEL	SEGMENTOS VASCULARES	VALVULAS CARDIACAS	OTROS
ANDALUCÍA	36	36	7	11	31	31	22
ARAGÓN	4	5	1		2		6
NAVARRA	2	2	2		1	1	1
CANARIAS	7	12	2				
CANTABRIA	1	1	1		1	1	
CASTILLA Y LEÓN	8	9	2		2	2	
CASTILLA-LA MANCHA	8	8	3	5	6		
CATALUÑA	1		1				34
CEUTA	1	1					1
C. VALENCIANA	2	29	10				39
EXTREMADURA	2	1	1				
GALICIA	8	8	2	1	4	2	1
ILLES BALEARS	12	12		1		1	
LA RIOJA	2	1		1	1	1	
MADRID	2	18	6	2	4	4	29
PAÍS VASCO	8	13	1	1			
ASTURIAS	2	8	1	2	2	1	
MURCIA		1					1
TOTALES	106	165	40	24	54	44	134

El número de donantes y tejidos obtenidos en los CO de las diferentes CCAA es el reportado en la Memoria de actividad de Donación y Trasplante de Tejidos y Células de la ONT en 2019⁹ y está representado en las Figuras 9 y 10 y en la Tabla 2.

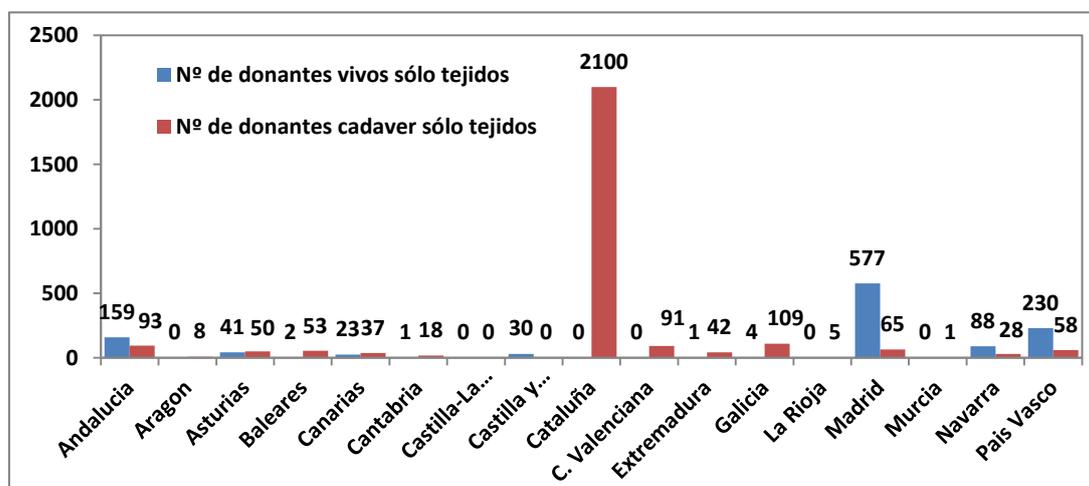


Fig. 9. Número de Donantes de Tejidos por CCAA. España 2019. .

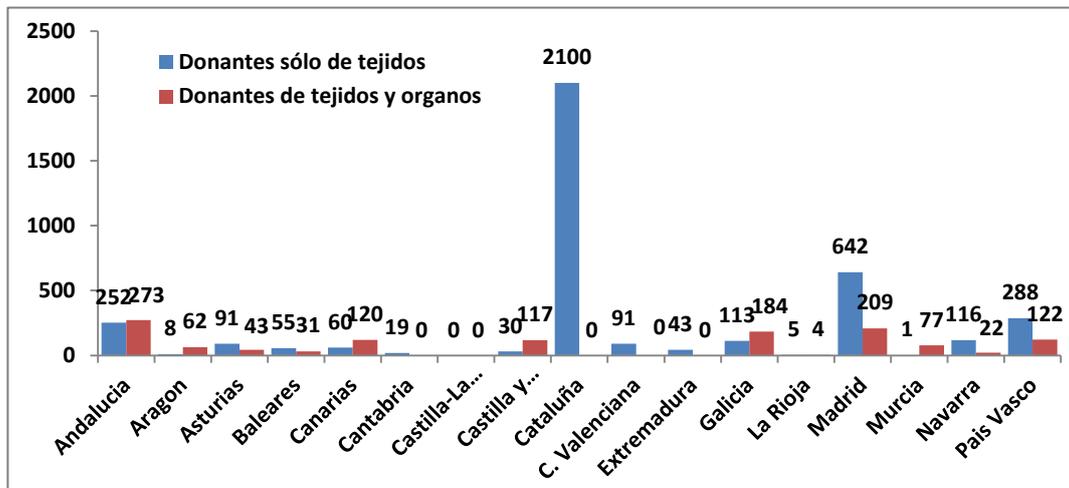


Fig. 10. Número de Donantes de Tejidos por CCAA. España 2019.

Tabla 2. Número de donantes y tejidos obtenidos por CCAA. España 2019.

CC.AA	T. Óseo		Córneas		Piel		Válvulas		Segmentos Vasculares		Membrana Amniótica	
	Donantes	Tejidos	Donantes	Tejidos	Donantes	Tejidos (cm2)	Donantes	Tejidos	Donantes	Tejidos	Donantes	Tejidos
Andalucía	404	6698	348	686	52	120154	35	70	17	32	4	139
Aragón	28	582	70	138								
Asturias	62	373	92	184	3	7000			18	53	11	240
Baleares	22	473	84	168							2	2
Canarias	43	156	105	210								
Cantabria	19	121	9	18			3	4	8	22	1	32
Castilla-La Mancha	16	59	37	69								
Castilla y León	77	2526	91	181							5	5
Cataluña	474	8321	2040	3798	310	901399	196	392	158	305	20	682
C. Valenciana	287	1113	293	586	24	37726	10	15	16	56	9	106
Extremadura	2	34	41	82							1	148
Galicia	50	762	217	432			3	6	22	44	4	163
La Rioja			9	18								
Madrid	703	1838	209	412	21	76433					6	297
Murcia	77	48	77	54								0
Navarra	94	285	47	94			1		1		1	25
País Vasco	299	822	179	355							4	140
Total	2657	24211	3948	7485	410	1142712	248	487	240	512	68	1979

Se enviaron encuestas a los 229 CO autorizados que aparecían en el registro de la ONT, habiéndose recibido respuesta de 68 organizaciones (68/229; 30%).

El perfil de los profesionales y el tiempo de dedicación a la CTx es homogéneo, verificándose que el 99% (67/68) de los CO que han contestado a la encuesta nacional cuenta con la colaboración de médicos especialistas y el 62% con la participación de personal de enfermería (Figura 11).

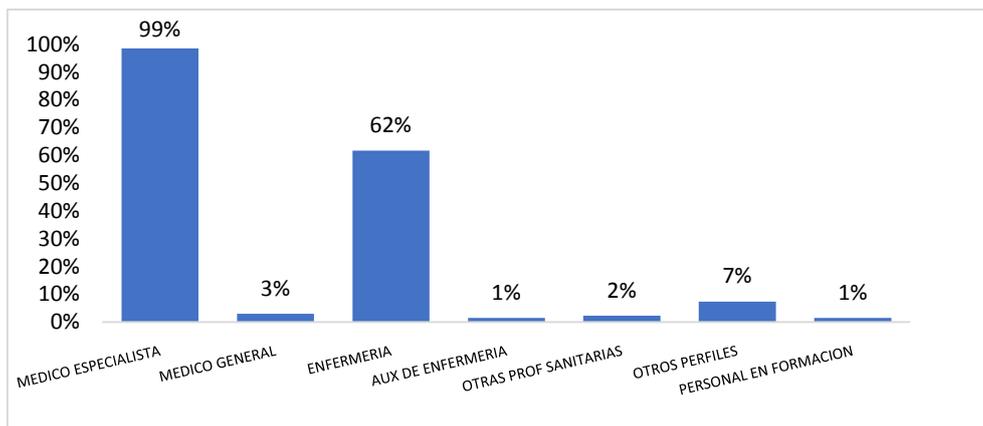


Fig. 11. Perfil del personal vinculado las actividades de los centros de obtención de tejidos en España

La dedicación a esta actividad de la CTx es en su mayoría a tiempo parcial (88% para médicos y 69% para enfermeras).

A pesar de la dedicación no exclusiva de los profesionales vinculados a los CO, el 93% de los servicios manifiestan ser capaces de organizar sus responsabilidades de manera que queda cubierta la actividad de obtención de tejidos de forma continua (365 días/año 24h/día).

Según la opinión del 91% (62/68) de los profesionales responsables de los diferentes CO que contestaron la encuesta, el potencial de donación de tejidos en sus centros no llega a su máximo, por lo que se podrían adoptar medidas adicionales para mejorar el número de donaciones en sus centros.

El modelo de coordinación de los CO se basa en el modelo de la donación de órganos y en las necesidades que este modelo tiene. Si el objetivo es incrementar la donación de tejidos, posiblemente el modelo deba revisarse o, en su caso, subdividirse, ya que las necesidades son distintas y los tiempos de dedicación para cada tipo de donación también. Debería buscarse un modelo más eficiente y adaptable que diera respuesta a una realidad social cambiante; es necesario pensar que los donantes de tejidos están más allá de los hospitales.

En cuanto a quién define los tejidos a extraer, la encuesta mostraba que tampoco existía uniformidad en los CO. Solamente el 47% (32/68) de los CO que respondieron la encuesta, revelaron algún tipo de relación entre las actividades de extracción y las necesidades/capacidad de procesamiento de los ET. El 40% de los CO planifica las actividades de extracción según las indicaciones de la CTx y los criterios de calidad definidos por los profesionales del equipo extractor involucrado en el procedimiento de extracción y evaluación del donante (Figura 12).

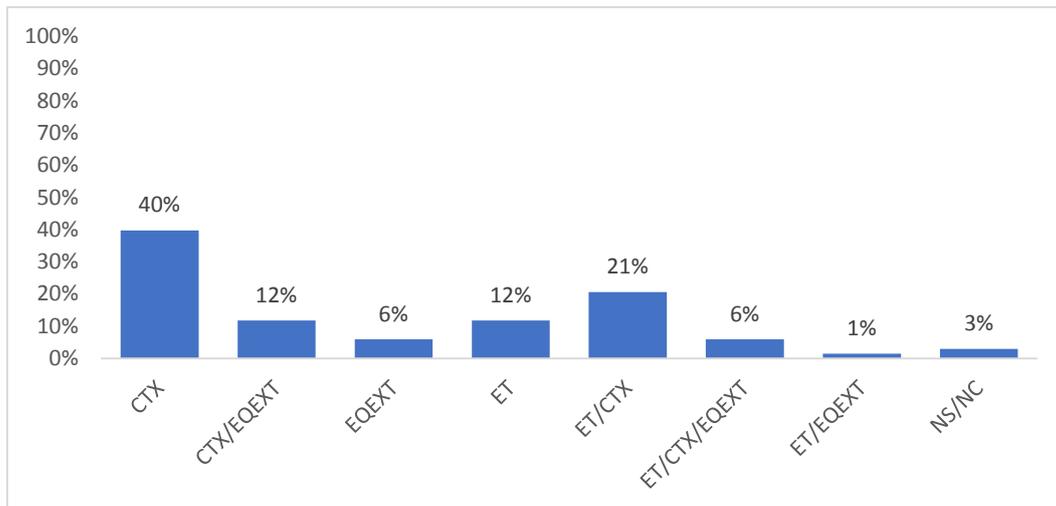


Fig. 12. Responsabilidad en la decisión de los tejidos a extraer en los centros de obtención de tejidos. CTX: Coordinación de Trasplantes; EQEXT: Equipo extractor; ET: Establecimiento de Tejidos.

La composición de los miembros del equipo extractor es otro factor que debe ser valorado. Según las encuestas recibidas, en la mayoría de casos (68%), los equipos extractores están compuestos por médicos especialistas de diferentes disciplinas; entre otras, cirugía ortopédica y traumatología, cirugía vascular, cirugía plástica, oftalmología. En otros casos, el ET dispone de un equipo extractor propio al que capacita y gestiona. Los profesionales de estas especialidades tienen una vinculación a tiempo parcial. En la mayoría de los casos la participación en estas actividades es voluntaria; en algunas CCAA se retribuye la localización, en otras se compatibiliza con la guardia de presencia física en el centro y otras únicamente retribuyen a los profesionales cuando la donación es efectiva.

El 75% de los CO afirman que el registro de la información sobre el proceso de donación y extracción de tejidos está consensuado con los ET responsables de la recepción y procesamiento de los tejidos donados. Esto supone que el 25% de los CO realiza sus registros de forma independiente del de los ET (Figura 13).

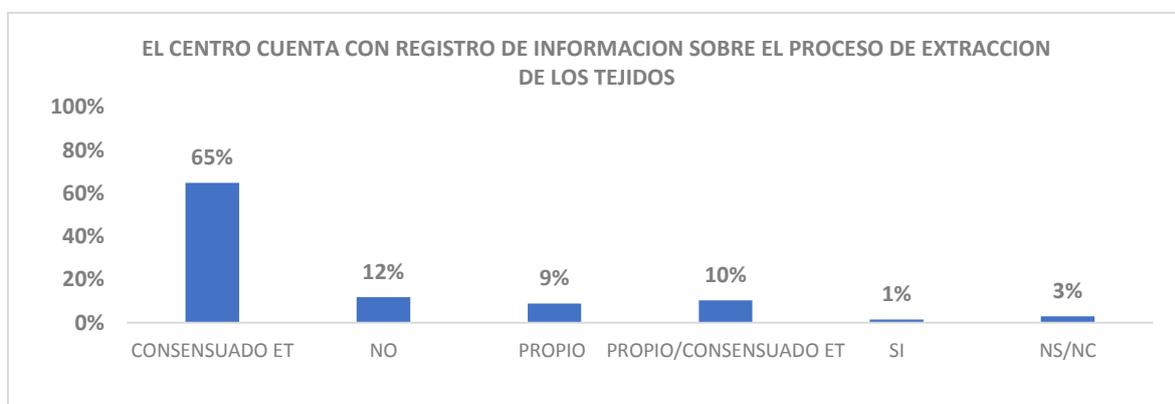


Fig. 13. Sistemas de información dedicados a las actividades de los CO.



La mayoría de los CO ha organizado sus actividades según el modelo definido para la donación de órganos. Esta cooperación entre las actividades de donación de órganos y tejidos es un hecho, aunque la donación de tejidos queda en muchas ocasiones en segundo plano. Ambas actividades difieren en aspectos clave resumidos en la Tabla 3.

Tabla 3. Análisis de las semejanzas y diferencias entre las actividades de donación de órganos y tejidos

SEMEJANZAS	
Principios éticos de la donación de sustancias de origen humano.	
Donación altruista y respeto por el donante y su familia.	
Coordinador Hospitalario de Donación y Trasplante con rol esencial en la detección y evaluación de potenciales donantes,	
Necesidad de consentimiento y entrevista familiar para evaluación de factores de riesgo.	
DIFERENCIAS:	
Tejidos	Órganos
Potencialidad elevada (cualquier fallecido puede ser potencialmente un donante de tejidos).	Potencialidad reducida (se requieren condiciones específicas para la donación efectiva de órganos).
Criterios estrictos de selección de los donantes (reducción máxima de riesgo). No se aplican criterios expandidos por existir aún margen para maximizar la generación de donantes de tejidos.	Criterios expandidos para la selección de donantes por incremento de la necesidad de órganos para trasplante (trasplante de órganos habitualmente clasificado como una terapia "life saving").
La extracción de tejidos es posible hasta ≥ 24 h tras la muerte del donante. El factor limitante es que la muestra sobre la que se hace el cribado serológico ha de obtenerse dentro de las 24h después de haberse producido el fallecimiento. La extracción de tejido puede extenderse más de las 24h siempre que se cumpla el punto anterior el cuerpo haya refrigerado en las primeras 6h	Extracción limitada hasta el momento en que el donante se mantiene estable con los procedimientos de mantenimiento realizados en el Hospital (en el caso de la donación en muerte encefálica).
La donación efectiva no debe estar condicionada por la necesidad local del momento ya que los tejidos en su mayoría pueden almacenarse por períodos largos de tiempo	La donación efectiva viene marcada por la demanda en un momento concreto (local, nacional, europea) y por el tiempo de isquemia fría.
La extracción puede ser realizada por equipos de técnicos/enfermeros cualificados.	Extracción realizada por cirujanos especialistas.
Extracción de tejidos en áreas controladas (posibilidad de realizarse fuera del entorno hospitalario).	Extracción en quirófano por cirujanos especialistas.
Evaluación de la calidad y seguridad de los tejidos realizada por el ET antes y durante el procesamiento	Viabilidad de los órganos evaluada antes y durante los procedimientos de extracción por cirujanos expertos y el Coordinador de Trasplantes.
Al tener margen de tiempo, existe la posibilidad de realizar pruebas complementarias en el donante (autopsia, estudios de anatomía patológica, pruebas confirmatorias, etc.) y pruebas analíticas más detalladas para exclusión de potenciales enfermedades (Ensayos de ácidos nucleicos – Técnicas NAT).	Necesidad de pruebas complementarias analíticas/anatomía patológica/imagen rápidas para exclusión de potenciales enfermedades, para no retrasar los procedimientos de extracción y trasplante.
Los tejidos pueden ser procesados (ej. desinfección, esterilización, descelularización, etc.) reduciendo e el riesgo de transmisión de enfermedades.	



Se debería sacar el máximo rendimiento a las ventajas que supone tener relacionados los sistemas de donación de órganos y de tejidos. Es necesario optimizar el potencial de donación de tejidos aprovechando el papel de las CTx, que podrían detectar donantes de tejidos en los hospitales aunque estos donantes no cumplieran los criterios de donación de órganos (y viceversa). Asimismo, deberían aprovecharse las instalaciones para realizar las extracciones, aunque se lleven a cabo en diferentes momentos y de forma sincronizada y coordinada entre ambos sistemas. Además, la donación/extracción de tejidos puede plantearse en hospitales comarcales en los que la donación de órganos no se plantea. Debido a que no todos los profesionales tienen formación específica en tejidos, es necesario facilitar formación acerca de esta materia, su creciente indicación y uso de los mismos.

El descenso del potencial de donantes de órganos en muerte encefálica, consecuencia del afortunado descenso en la mortalidad relevante para la donación y las mejoras en la atención al paciente neurocrítico, se ha conseguido mitigar gracias al desarrollo de los programas de donación en asistolia, donación de vivo y donantes con criterio expandido y de riesgo no estándar^{17,18}. En el caso de la donación de tejidos, los dos objetivos principales (Capítulo 4 de la Guía del CoE sobre la calidad y la seguridad de tejidos y células de aplicación en humanos¹⁵) de la evaluación del donante son: obtener información del donante para identificar contraindicaciones (absolutas y/o relativas) para el uso en humanos de los tejidos y células donados que pueden constituir un riesgo para los receptores y, en el caso del donante vivo, para que la donación no le genere un daño. Por tanto, en el ejercicio de evaluación del balance riesgo/beneficio en la donación de tejidos, el numerador ostenta un gran peso. Entre los expertos en ET se plantea la posibilidad de que, si el procesamiento posterior de los tejidos asegurara una reducción significativa del riesgo, se podrían expandir los criterios de aceptación.

Un aspecto relevante en el volumen de actividad de obtención de tejidos lo constituye el modelo de equipo extractor utilizado, que varía entre las diferentes CCAA. Simplificando, podemos reconocer dos modelos: Modelo Especialista y Modelo ET, que presentan ventajas e inconvenientes, como se refleja en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Ventajas e inconvenientes de los diferentes modelos de equipo extractor de tejidos

	Ventajas	Desventajas
Modelo Especialistas	<ul style="list-style-type: none">- Pool mayor: Médicos Especialistas o MIR- Actividad contemplada dentro de la actividad asistencial	<ul style="list-style-type: none">- Cálculo de retribución más complejo (nº personas e importe por guardia/donación)- Falta de uniformidad en los procedimientos operativos- Elevado número de profesionales que intervienen en una extracción multitejidos- Extracciones más largas
Modelo ET	<ul style="list-style-type: none">- Equipo bien dimensionado (reduce el nº de contaminaciones cruzadas durante la extracción; reduce el coste de personal)- Capacitación (extracciones rápidas; reduce nº errores extracción)- Gestión del equipo y definición de Procedimientos Normalizados de Trabajo que aseguran la calidad y seguridad de los tejidos obtenidos- Gestión más directa de la extracción por parte del ET permite una mejor adaptación a las necesidades del mismo	<ul style="list-style-type: none">- Personal (burnout, rotación, reclutamiento)- Definición de modelos de retribución compatibles con el horario de trabajo en el ET- El disponer de un equipo de manera permanente requiere un volumen de actividad importante- Falta de especialización académica que justifique la retribución

Además de los modelos de extracción referidos en la Tabla 4, existen otros modelos de equipo extractor, adaptados a las características históricas y de funcionamiento de cada ET y a la organización de las actividades de donación de cada CA. Un ejemplo de estos modelos alternativos es el *Modelo Mixto*, donde los profesionales del ET, un pool limitado de cirujanos contratados por el ET y/o las CTx del hospital participan en la extracción (extracción de córneas), en colaboración con el personal (instrumentista, auxiliar,...) a cargo del hospital donde se realizan los procedimientos de obtención.

Observando las diferencias en la organización de las actividades y su consecuente impacto en las actividades, el PNT debería focalizarse para el futuro desarrollo de las actividades de donación de tejidos según los siguientes principios rectores:

- Organización de las actividades de obtención de órganos y tejidos, de manera que se respeten las diferencias en los requisitos y características de los donantes.
- Profesionalización de las actividades de los CO, aumentando la capacidad de respuesta de los ET a las necesidades/requerimientos de los CI.
- Optimización de los recursos disponibles a diferentes niveles en las diferentes CCAA y a nivel nacional.
- Incorporación a los equipos de CTx de un profesional especialmente focalizado en la generación de donantes de tejidos.
- Potenciación de la actividad de donación de tejidos en los hospitales sin programas de obtención de órganos.
- Progresiva disminución de la donación de tejido osteotendinoso de donante vivo para uso alogénico.



Objetivos

1. Definición y establecimiento de las bases para un modelo de detección de potenciales donantes de tejidos y poder establecer un patrón tipo “*gold standard*” de tejidos a extraer.
2. Promover la armonización de criterios de selección de donantes a nivel nacional.
3. Sensibilización de los profesionales de la salud en la utilidad/indicaciones y necesidad de la donación de tejidos.
4. Optimización de la donación de tejidos para alcanzar la autosuficiencia

Acciones propuestas y responsabilidades

De forma general, las acciones propuestas van dirigidas a conseguir incrementar el número de donantes multitejidos en las CCAA que disponen de potencial de crecimiento:

1. Analizar la potencialidad de la donación de tejidos en las diferentes CCAA. Basado en el recientemente publicado *Critical pathway for deceased tissue donation: a novel adaptative European systematic approach*¹⁹, identificar las causas de pérdida en cada proceso, utilizando la misma metodología para todos los centros y CCAA, y realizar un benchmarking de mejores prácticas tanto nacionales como internacionales. Para la realización de este punto sería conveniente incluir a las CAT de cada CCAA.
2. Definición de indicadores claros y homogéneos que permitan monitorizar de manera objetiva la actividad de donación y extracción de tejidos.
3. Armonización de prácticas en la selección de donantes, donación y obtención adoptando los requisitos definidos en la Guía del CoE¹⁵ a nivel nacional. La acción en concreto consistiría en consensuar los criterios de selección y contraindicación de la donación de tejidos basados en modelos de gestión de riesgo para los grandes grupos de patologías. Para la realización de este punto sería conveniente disponer de un responsable de la aceptación de los donantes de tejidos de cada CA. En las CCAA en las que esta responsabilidad esté compartida entre la CAT y el ET, sería conveniente un representante de cada parte, o que se trabajara de forma coordinada para evitar discrepancias.
4. Desarrollar un modelo de equiparación de los tejidos y piezas extraídas de un donante de tejidos (aprovechamiento de un donante de tejidos). En concreto, proponer un modelo “*gold standard*” en extracción de tejidos que sea sostenible para el sistema sanitario, que garantice el máximo aprovechamiento de los tejidos donados, así como su calidad y seguridad final y que genere indicadores que permitan el análisis comparado entre centros y CCAA. Para la realización de este punto sería conveniente disponer de representantes de los equipos de extracción de tejidos y de los ET.
5. Potenciar la implicación de las CTx y los ET en la generación de tejidos en los donantes de órganos y sobre todo en los donantes solo de tejidos, reforzando el mensaje a través de los indicadores.

Las responsabilidades deben ser compartidas por la Autoridad Competente Nacional (ONT), las Coordinaciones Autonómicas de Trasplante (CAT), los establecimientos sanitarios donde se generan los donantes y los ET en las tareas correspondientes



3. ESTABLECIMIENTOS DE TEJIDOS

Los Establecimientos de Tejidos (ET) han experimentado en las últimas décadas una evolución y desarrollo considerable y, debido a la complejidad del entorno (normativas europeas más exigentes, nuevos tejidos, procesos más complejos, etc.), se enfrentan ahora a un momento decisivo. La mayoría de los ET nacionales nacieron de iniciativas de los clínicos en un contexto hospitalario, cuando buscaban soluciones terapéuticas para sus pacientes. España fue uno de los primeros países en regular de forma específica la actividad de donación y uso clínico de los tejidos humanos. Concretamente, el Real Decreto 411/1996²⁰ definió por primera vez los requisitos legales de las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. El marco regulatorio definido en el año 2006 con el Real Decreto 1301/2006²¹ (actualmente derogado) sentó las bases para la autorización y el régimen de funcionamiento de los ET que conocemos a día de hoy. Este marco regulatorio se modificó posteriormente a través del Real Decreto-ley 9/2014¹ y se actualizó en el año 2017, resultado de la transposición de las Directivas Europeas de importación y exportación de tejidos⁸ y de aplicación del código único europeo (SEC)⁷.

La evolución desde un punto de vista técnico ha estado dirigida por las Guías del Consejo de Europa sobre la calidad y la seguridad de los tejidos y células de aplicación en humanos¹⁵, ya en su cuarta edición. Estas Guías, que desarrollan las premisas y requisitos técnicos a aplicar en los ET para asegurar la calidad y seguridad de los tejidos, han sido adoptadas como estándares nacionales de referencia por la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CIT-SNS) y por la Asociación Española de Bancos de Tejidos (AEBT).

En general, en función de la variedad de tejidos procesados y del ámbito de actuación, clásicamente se han distinguido diferentes tipos de bancos²²:

- **Banco quirúrgico:** incluido en un servicio quirúrgico, para su autoabastecimiento. Generalmente se manipula un solo tipo de tejido. Antes de la aparición del RD 411/1996, 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 médico-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, aunque los modelos difieren entre cada Comunidad Autónoma (CA).
- **Banco multinacional:** extiende su área de influencia más allá de los límites estatales, incluso puede contar con sedes en países diferentes.

Actualmente, el Real Decreto-ley 9/2014 define los ET como un 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 ET también puede estar encargado de la obtención y evaluación de tejidos y células.

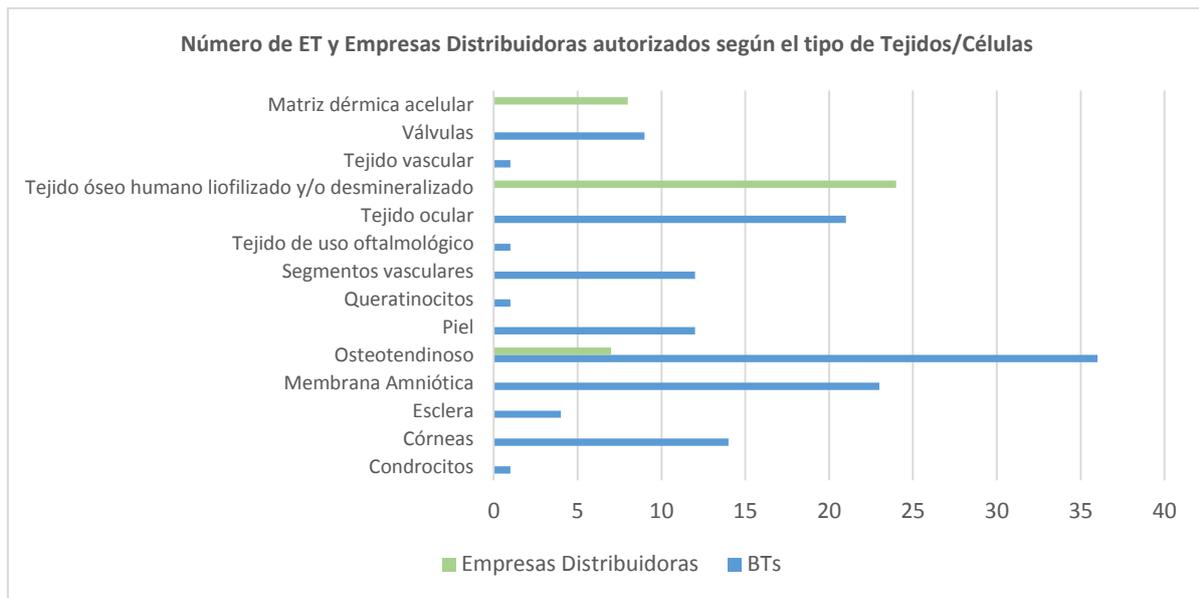


Fig. 15. Información relativa al número de ET y empresas distribuidoras autorizadas para procesar/distribuir diferentes tejidos y células, según el Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos de la ONT¹⁴ y Listado de Tejidos Humanos y Productos Derivados de Tejidos Humanos Distribuidos en España por un Banco Autorizado en la UE conforme a lo establecido por la Directiva 2004/23/CE y por el Real Decreto-Ley 9/2014.

No todos los ET desarrollan todas las actividades ni trabajan con todo tipo de tejidos. De hecho, se observa una gran heterogeneidad en las características de los distintos ET; desde grandes centros públicos que centralizan toda la actividad de una CA o provincia, a ET que solo desarrollan actividades de distribución y almacenamiento, normalmente de tejido óseo, en colaboración con un ET europeo.

Las características de cada uno de estos centros en cuanto a infraestructura, personal y/o procesos difieren entre sí considerablemente. Su desarrollo ha respondido a la organización de cada CA y a la adecuación de los mismos para dar cobertura a las actividades que desempeñan y, dependiendo de su actividad, responder a las necesidades de tejidos para implante en función de la demanda de los profesionales y del entorno al cual distribuye.

En las encuestas realizadas durante el año 2019 a los diferentes ET autorizados para el procesamiento en España, se recoge la siguiente información:

- En cuanto a infraestructuras y locales, el 65% cuenta con instalaciones propias, mientras que más del 27% comparte de forma total o parcial dichas instalaciones con otros servicios.
- El 68% de los centros dispone de dispositivos de aire limpio para la manipulación de los tejidos, aunque existe a día de hoy un 32% de centros que no cuentan con este tipo de instalación.
- Tan solo un 35% de los ET cuenta con un laboratorio propio de control de calidad, mientras que en un 55% éste es compartido con otros servicios.
- La gran mayoría de los centros (91%) utiliza un laboratorio de análisis clínicos externalizado o compartido con otros servicios.

- El 54% de los centros cuenta con zona administrativa propia del ET, el 42% comparte dicha zona con otros servicios y un 4% no dispone de la misma.
- La zona de almacenamiento en el 77% de los ET es propia del mismo, mientras que en un 23% de los centros esta zona es compartida con otros servicios de manera total o parcial.

Procesamiento, Evaluación y Preservación

Gran parte de los ET autorizados para el procesamiento de tejidos en España lleva a cabo actividades de procesamiento de tejidos (75%), mientras que casi un 25% de los centros, a pesar de estar autorizados, realizan una preservación directa de los tejidos tras la extracción.

Al analizar el tipo de manipulación y preservación del **tejido osteotendinoso**, en 16 ET en España se evidencian diferencias en función del tipo de proceso (Figura 16). La gran mayoría de los centros realiza una limpieza (88%) y congelación directa (100%) de los tejidos. Asimismo, los procesos de triturado (69%) y de descontaminación (75%) son aplicados en muchos de los centros. Otros procesos como la criopreservación (44%), el cultivo (44%) y la preservación en fresco (44%) se encuentran menos extendidos. La desmineralización (19%), la liofilización (19%) y la descelularización (6%) se llevan a cabo en centros muy concretos. Es necesario destacar que un 19% reconoce no aplicar métodos de evaluación adicionales a los tejidos procesados.

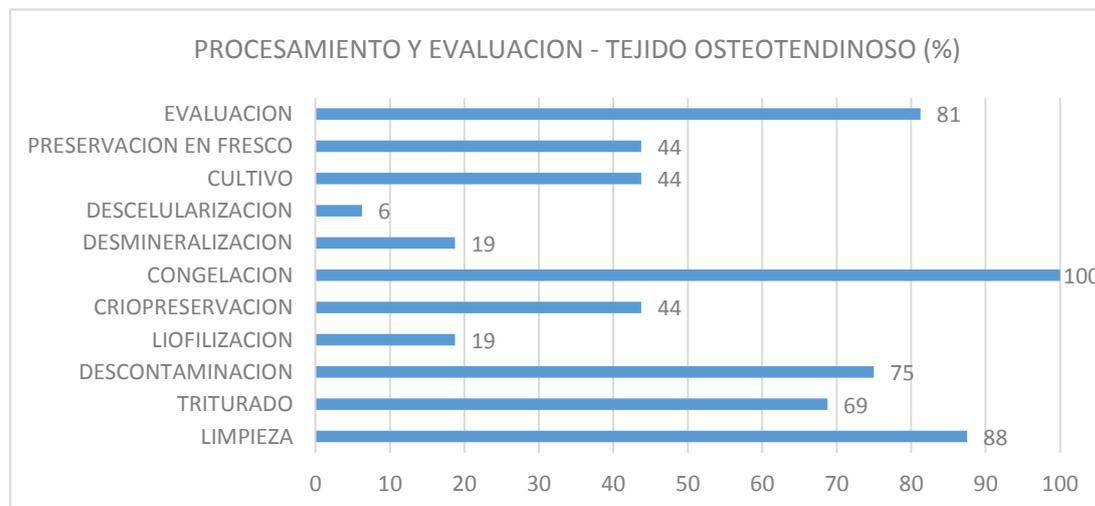


Fig. 16. Tipo de manipulación, preservación y evaluación del tejido osteotendinoso en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos (%).

En el caso del **tejido ocular**, al revisar la actividad de 13 de los ET autorizados, se evidencia que el método de preservación en fresco de las córneas es aplicado por todos los centros (100%) y gran parte de los centros (77%) emplea además el cultivo (Figura 17). La criopreservación es empleada en un 62% de los ET y muy pocos utilizan técnicas de congelación (23%). La descontaminación y limpieza del tejido ocular se lleva a cabo en el 69% de los centros. Es necesario destacar que un 15% no lleva a cabo métodos de evaluación.

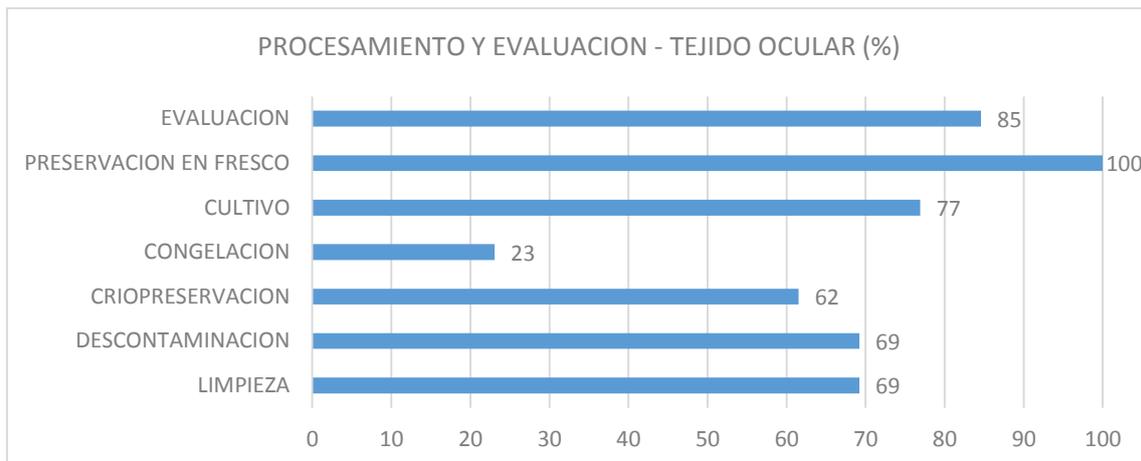


Fig. 17. Tipo de manipulación, preservación y evaluación del tejido ocular en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos.

De la revisión de los datos aportados por 12 ET sobre los métodos de manipulación, preservación y evaluación de la **membrana amniótica**, se evidencia que los procedimientos de limpieza del tejido se llevan a cabo en todos los centros (100%) (Figura 18). La aplicación de descontaminación (83%) y la congelación de este tipo de tejido (75%) están definidas en la mayor parte de los centros, mientras que tan solo un 50% de los ET llevan a cabo la criopreservación. Otras técnicas como el cultivo, el triturado y la liofilización son llevadas a cabo únicamente por un 8% de los centros. Del mismo modo que sucede con el tejido osteotendinoso y el tejido ocular, un 17% de los centros no lleva a cabo la evaluación del tejido.

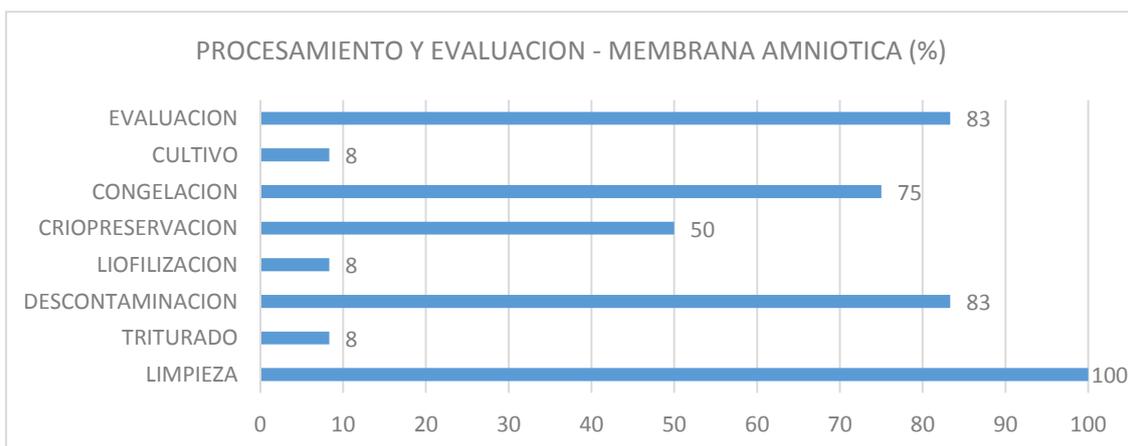


Fig. 18. Tipo de manipulación, preservación y evaluación de la membrana amniótica en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos.

Para el procesamiento, preservación y evaluación de los **segmentos vasculares** (Figura 19) y **válvulas cardiacas** (Figura 20), tras revisar la información aportada por 5 ET, se concluye que las técnicas aplicadas son más homogéneas. Todos los centros llevan a cabo procedimientos de limpieza y evaluación de este tipo de tejidos. Para ambos tipos de tejidos, el 80% de los centros aplica métodos de descontaminación y tan solo existe una ligera variación en cuanto al método de preservación de los segmentos vasculares, que el 80% realiza mediante criopreservación y un 20% por preservación en fresco.

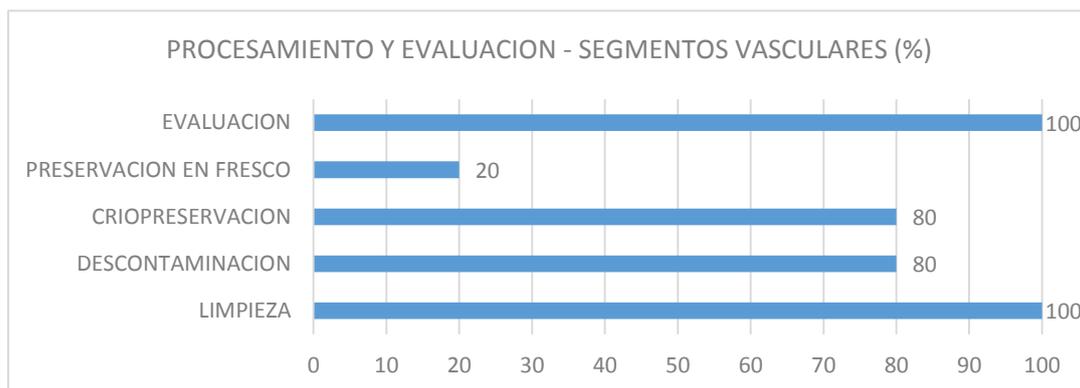


Fig. 19. Tipo de manipulación, preservación y evaluación de los segmentos vasculares en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos.

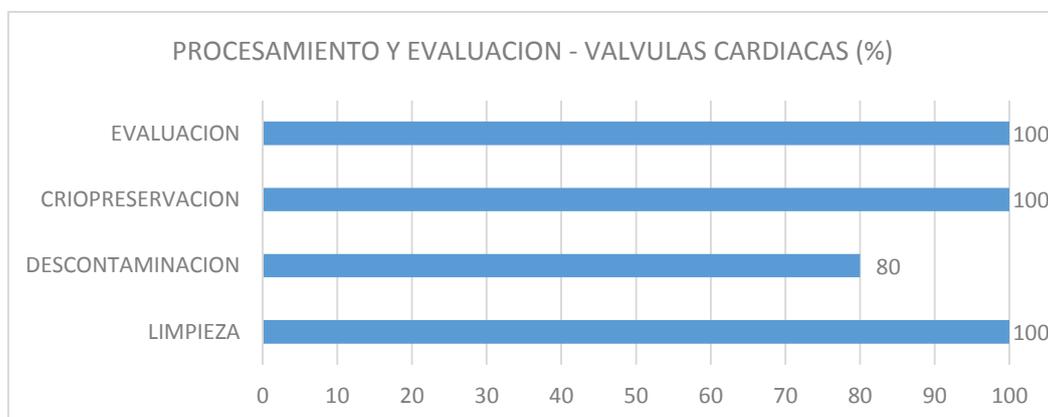


Fig. 20. Tipo de manipulación, preservación y evaluación de las válvulas cardiacas en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos.

El tipo de procesamiento y preservación de la **piel** en los 5 ET evaluados consiste de manera genérica en una limpieza y criopreservación (Figura 21). Cuatro de estos centros lleva a cabo procesos de descontaminación y evaluación del tejido, mientras que tan solo un 33% de los centros tiene implementadas técnicas de descelularización y un 17% de preservación en fresco.

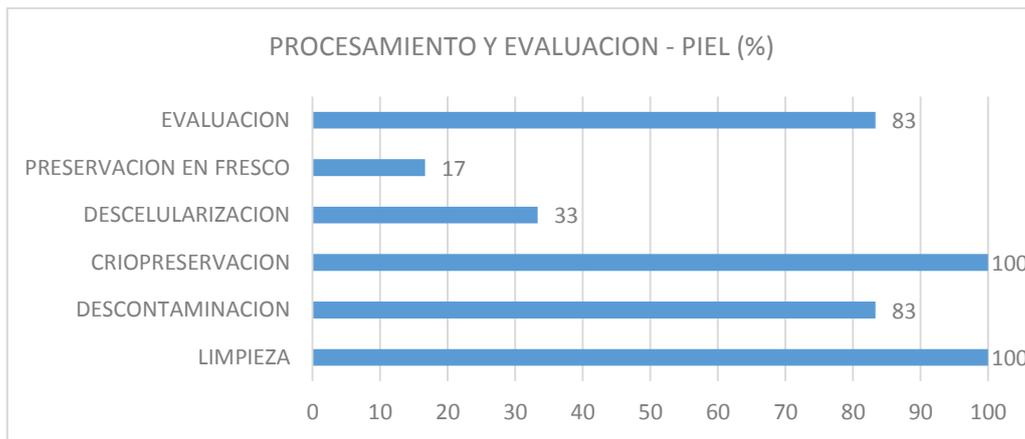


Fig. 21. Tipo de manipulación, preservación y evaluación de la piel en los centros autorizados en España para las actividades de procesamiento de tejidos.

Todo esto refleja, en parte, la complejidad y disparidad en las actividades de procesamiento y el grado de control que se puede definir en los ET.

Importación, Exportación y Distribución

Como sucede en todas las actividades en las que la calidad y la seguridad son esenciales, las de distribución, importación y exportación de tejidos también están reguladas por la legislación nacional (Real Decreto-ley 9/2014) y europea (EUTCD).

El intercambio de células y tejidos a escala mundial es una realidad. Con el objetivo de garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana, la Comisión Europea (CE) ha publicado una legislación específica dedicada a la regulación de estas actividades - Directiva 2015/566/UE⁸ por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE² en lo que se refiere a los procedimientos de verificación de la equivalencia de las normas de calidad y seguridad de las células y los tejidos importados. Además, la Guía del CoE¹⁵ define también de manera muy rigurosa los requisitos técnicos relativos a la necesidad de trazabilidad y biovigilancia, así como los criterios éticos y de seguridad de estas actividades.

El texto consolidado del Real Decreto-ley 9/2014 establece que es necesario mantener garantías de control de la importación y exportación de tejidos provenientes y destinados a terceros países, con el fin de reducir el riesgo de transmisión de enfermedades a los receptores, en caso de que los tejidos no cumplan con los criterios de calidad.

Importación y exportación

Se entiende por importación a la entrada de tejidos y/o células que provienen de un tercer país, es decir, de un país de fuera de la UE. A su vez, la exportación es la salida de esos tejidos o células desde España a un tercer país.

El presente capítulo, en base a lo establecido por la legislación nacional, considera tres tipos de importaciones:



- **Importación excepcional**, referida a cualquier tipo específico de célula o tejido que se destine al uso personal de un **receptor o receptores conocidos** por el ET importador y por el proveedor del tercer país con anterioridad a la importación.
- **Primera importación o importación inicial**, referida a la entrada por vez primera de un producto no autorizado procedente de un país ajeno a la UE. Cualquier cambio técnico o administrativo o por cualquier otra causa en el origen, la fabricación, la distribución o la autorización de algún producto, que pueda afectar a su calidad o seguridad también se considerará primera importación.
- **Importaciones sucesivas**, referidas a las que provienen del mismo proveedor de un tercer país que tengan lugar de manera regular o repetida.

Un ET importador es un banco de tejidos, una unidad hospitalaria o cualquier otro organismo establecido en la UE, que sea parte en un acuerdo contractual con un proveedor de un tercer país para la importación en la UE de células y tejidos procedentes de un tercer país destinados a su aplicación en el ser humano (Real Decreto-ley 9/2014).

Un proveedor de un tercer país es un ET u otro organismo establecido en un tercer país, que es responsable de exportar a la UE células y tejidos a través de su suministro a un ET importador. Un proveedor de un tercer país puede también llevar a cabo una o varias de las actividades, efectuadas fuera de la UE, de donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos importados en la UE (Real Decreto-ley 9/2014).

La Directiva 2015/566/UE en sus consideraciones reconoce que “**no impide a los EEMM mantener o introducir medidas más estrictas** relativas a las importaciones de células y tejidos, con el fin de garantizar el principio de donación voluntaria y no remunerada. Como es decisión de cada EEMM introducir medidas más restrictivas a lo requerido en las Directivas Europeas, las importaciones realizadas en un país de la UE deben cumplir con sus legislaciones nacionales vigentes o normas nacionales.

Actualmente, cualquier tejido que entre en España desde un tercer país (fuera de la UE) ha de hacerlo a través de un ET autorizado para importar, y los requisitos que se deben cumplir vienen definidos en el Real Decreto-ley 9/2014.

Sólo se autorizará la importación de tejidos y células si concurren las siguientes circunstancias:

- Que exista un probado beneficio en la utilización de los tejidos y células que se pretenden aplicar.
- Que la finalidad de los tejidos y/o células sea la de su aplicación en humanos.
- Que, en el caso de tratarse de células y tejidos que habitualmente se procesan en alguno de los establecimientos de tejidos nacionales, no exista, en ese momento, disponibilidad de dichas células y/o tejidos.

Cuando se solicita la importación de tejido desde un proveedor de un tercer país a un país de la UE, se han de establecer los mecanismos de control y verificación en el Estado miembro de la UE, con el fin de garantizar que ese tejido cumple con los requisitos de calidad y seguridad establecidos. Como parte del proceso de verificación, se ha definido un procedimiento en nuestro país, desarrollado y aprobado en el seno del CTT, que establece los trámites administrativos y la documentación que se



debe aportar para evaluar la calidad y seguridad de esos tejidos en base a lo especificado en el Real Decreto-ley 9/2014.

En referencia a la exportación, sólo podrá realizarse a través de un ET autorizado y se realizará siempre y cuando exista disponibilidad suficiente en los ET nacionales para no desabastecer el sistema y que exista una razón médica que justifique dicha exportación.

La importación y la exportación siempre requieren de una autorización previa de la correspondiente Autoridad Competente (AC). Quien autoriza las importaciones y exportaciones es el Ministerio de Sanidad a través de Sanidad Exterior, previo informe favorable de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

Distribución de Tejidos

Según la legislación aplicable¹, se define como distribución al transporte y entrega de tejidos o células destinados a ser aplicados en el ser humano.

Se entiende como distribución la entrada de tejidos o células en España provenientes de un país de la UE, o su salida desde un ET español a otro país de la UE. Actualmente, desde un punto de vista legal, no hay distinción entre la distribución nacional (tejidos que salen de ET españoles y se distribuyen a los centros de implante [CI] en España) y los tejidos que se distribuyen en nuestro país provenientes de ET de la UE.

En España la entrada de tejido desde un Estado miembro de la UE se puede realizar de dos formas. La primera es a través de un ET nacional que realiza una solicitud a un ET europeo. En este caso, el ET nacional pasa a ser el responsable de la distribución en España, debe reportar su actividad a las correspondientes AC nacionales y se le considera responsable de asegurar la calidad y seguridad del tejido en función de lo establecido en el Real Decreto-ley 9/2014. Aunque un ET nacional puede solicitar cualquier tipo de tejido a un ET europeo como parte de su actividad habitual, merece la pena mencionar que, tal y como se indica en la introducción, existen ET que se dedican exclusivamente a ello. Son ET, normalmente empresas privadas, que han solicitado autorización exclusivamente para almacenar y distribuir en España tejido óseo liofilizado y/o desmineralizado proveniente de un ET radicado en la UE.

La otra opción es que el ET europeo distribuya directamente a un CI español, sin necesidad de almacenar en España. Si la distribución es continuada, generalmente de tejido óseo liofilizado y/o desmineralizado o matriz dérmica acelular, la distribución se lleva a cabo por una **empresa distribuidora** en España, a las que, como ya se ha indicado en la introducción del capítulo, no se les exige autorización como ET, y de las que no se tiene constancia del número exacto que puedan estar operando en territorio nacional. En múltiples ocasiones, el especialista contacta directamente con un ET europeo o directamente con una empresa distribuidora, quienes además realizan funciones comerciales. Esta realidad hace también difícil estimar cuáles son las necesidades nacionales por cada tipo de tejidos.

Estas empresas deben tener, tal como marcan las Directivas Europeas², un convenio con el ET europeo. En estos casos, en los que no está involucrado un ET nacional, el ET europeo es el responsable de la calidad y seguridad del tejido, así como de su trazabilidad. Por otro lado, la



actividad de distribución se reporta a la AC del país donde esté autorizado, sin que el país donde se distribuye tenga conocimiento de los volúmenes reales de productos derivados de tejido distribuido.

También, puede ocurrir que, una vez autorizada la importación de tejidos desde países terceros a un Estado miembro, el ET importador a su vez distribuya estos tejidos a otros países de la UE sin necesidad de autorizaciones adicionales, ya que se considera una **distribución**. En este caso, el ET importador es el responsable de la aplicación del Código Único Europeo (Single European Code – SEC)²³ es decir, de aplicarle el código SEC a los tejidos o productos derivados de tejidos importados. Aunque el ET europeo conoce el origen del donante, el diseño del código SEC no permite identificar su origen directamente al resto de usuarios, incluyendo a las empresas distribuidoras, en quienes el banco europeo delega la función de distribuir.

Además de las empresas distribuidoras autorizadas en España como ET, se tiene conocimiento de un considerable número de empresas que distribuyen tejidos humanos que provienen de ET autorizados en otros EEMM europeos por otras AC así como de la posibilidad de solicitar tejidos directamente en sus páginas web sin que se conozca cuáles son los procedimientos de verificación de las autorizaciones de uso de los CI. Este tipo de prácticas dificulta la correcta estimación real de la actividad en real en nuestro país.

Las limitaciones anteriormente identificadas no son exclusivas de las actividades realizadas en España, ya que estos temas han sido abordados por diversas autoridades a nivel europeo. A pesar de todos los requisitos legales y criterios técnicos definidos a nivel europeo y nacional, las AC comparten en general el criterio de que las actividades de distribución desde otros EEMM no son controlables en su totalidad²⁴.

Los problemas relativos al correcto control de los tejidos distribuidos en el territorio nacional fueron ya identificados por la AEBT en el documento *Análisis de la Situación Respecto a la Entrada de Productos con Tejidos de Origen Humano en España (2012)*²⁵, donde los profesionales reportaron las dificultades existentes para garantizar la seguridad y la trazabilidad de las actividades realizadas por las empresas distribuidoras.

Algunos ET nacionales han realizado estudios^{26,27} para determinar el impacto de la distribución por empresas farmacéuticas y casas comerciales (independientemente de si están o no autorizados como ET para almacenar y distribuir), verificándose que la utilización de los tejidos procesados por los ET públicos españoles aseguran el cumplimiento de todos los requisitos de seguridad y calidad definidos en la legislación nacional y además representan un ahorro para el sistema público.

Por otra parte, los estudios nacionales²⁸ y otros documentos técnicos^{25,29} como los realizados por la AEBT, permiten concluir que los tejidos con origen en países terceros pueden no cumplir los mismos requisitos de seguridad y calidad de los ET públicos españoles, en particular en lo que respecta a los criterios de selección, la realización de *pooling* de donantes, cribado serológico y molecular, trazabilidad y biovigilancia.

La actividad de distribución (en particular con tejidos óseos liofilizados y/o desmineralizados provenientes de un país de la UE) tiene consecuencias directas para los ET y las AC nacionales:

- Aunque los ET europeos deben cumplir con todos los requisitos especificados en las correspondientes Directivas europeas, desde España no se puede evaluar directamente si se cumplen los requisitos exigidos en cuanto a biovigilancia y trazabilidad, ni tampoco en lo



referente a los estándares de calidad y seguridad de los tejidos, que en nuestro país pueden ser superiores en algunos casos a los marcados por las Directivas.

- Incapacidad de estimar las necesidades nacionales y definición de volúmenes de autosuficiencia, que conlleva no poder planificar las actividades de donación, procesamiento y distribución en base a las necesidades reales de los servicios/usuarios finales.

Aplicación de Costes

Una de las bases del Modelo Español de Donación y Trasplante se fundamenta en la voluntariedad, altruismo, anonimato y ausencia de ánimo de lucro en los procesos de donación y trasplante de órganos, tejidos y células.

El RD-ley 9/2014 en su artículo 3.4, indica claramente que “Las actividades de los ET no tendrán carácter lucrativo, y exclusivamente podrán repercutirse los costes efectivos de los servicios prestados por el desarrollo de las actividades autorizadas. El problema del control de costes, y la armonización de como se hace dicha aplicación en los en los diferentes ET /CCAA, impacta también de una forma directa a la sostenibilidad del sistema público.

Por ejemplo, en los resultados de las encuestas realizadas a los ET en 2019, siete ET (7/27; 26%) informan que no se aplican costes a los tejidos distribuidos. Esta información refleja los diferentes modelos de financiación de los bancos públicos. Las situaciones en que la distribución de tejidos se hace sin costes para el sistema público (pero con listado de coste para centros no públicos), parece estar asociada a modelos distintos: ET que pertenecen a Hospitales y proveen tejidos sólo a los servicios dentro de la misma organización, o CCAA que han definido el modelo de financiación sin costes para las organizaciones del sistema público, o aquellos como Galicia en los que disponen de un listado de costes público que facturan tanto a centros privados como a centros de otros sistemas de salud nacional, pero el dinero no llega al banco o al hospital en el que está el banco sino que va directamente a la Hacienda Pública de la CC.AA . Los demás ET son organizaciones del sistema público que buscan sostenibilidad, imputando los costes definidos/aprobados por las ACs con el objetivo de cubrir los gastos asociados a las actividades de obtención, procesamiento, almacenamiento, análisis, y distribución de los tejidos.

En el caso del tejido procedente de un ET europeo, tanto si entra a través de una empresa distribuidora autorizada como ET, que en las encuestas indicaron que aplicaban costes pero no respondieron a la pregunta de quien los autorizaba, como si entra a través de una empresa distribuidora con convenio con el ET europeo, se desconoce cómo se realiza la aplicación de dichos costes, ni qué autoridad competente los autoriza.

La falta de información pública accesible sobre la aplicación de costes pone en riesgo el cumplimiento de uno de los principios éticos sobre los que se sustenta la donación de sustancias de origen humano y de la equidad en el acceso a los tejidos. Por ello, según el RD-Ley 9/2014, el coste final de los tejidos debe justificarse y ser público, para practicar el principio de transparencia y demostrar la ausencia de lucro.



Objetivos

1. Conocer y analizar la actividad de procesamiento y almacenamiento de tejidos en España.
2. Conocer y cubrir las necesidades reales en materia de tejidos o células para implante de los profesionales de los CI.
3. Definir requisitos técnicos estandarizados, en base a los estándares del CoE, que sean de aplicación común a todas las actividades de procesamiento y evaluación de ETs a nivel nacional, lo que facilitará el intercambio de tejidos entre ETs con criterios equivalentes de calidad.
4. Difusión de los resultados, plataformas y documentación disponibles.
5. Mejora en el control de los tejidos o productos derivados de tejidos humanos en relación con la distribución (disponibilidad, necesidades, calidad y seguridad).
6. Promover la utilización de tejidos donados y procesados a nivel nacional
7. Asegurar la equivalencia de los tejidos distribuidos en territorio nacional.
8. Mejorar el proceso de importación en cumplimiento del RD-ley 9/2014.

Acciones Propuestas y Responsabilidades

1. Recopilar la información referente a: 1) la infraestructura y personal técnico disponible en cada ET y realizar el análisis del impacto de estos factores en su actividad; 2) al procesamiento y almacenamiento de tejidos de los ET autorizados de los últimos 3 años para cada tipo de tejido y realizar el análisis de eficacia de las actividades de procesamiento y la capacidad de dar cobertura a la necesidad conocida de tejidos a nivel nacional de los ETs.
2. Realizar un análisis de las necesidades actuales y futuras de tejidos o células de los diferentes profesionales médicos, evaluando la capacidad de los ET de dar cobertura a las mismas.
3. Revisar, actualizar y definir los requisitos mínimos que deben cumplir los ETs en cuanto a infraestructura, personal, aspectos del procesamiento (desinfección, controles microbiológicos) en base a los requisitos mínimos exigidos (Guía del CoE¹⁵, RD-ley 9/2014 y conclusiones grupos de trabajo creados a través de la AEBT). Elaboración de documentos consenso. Las acciones 1 a 3 tendrán responsabilidades compartidas: AEBT, ONT, CTT, CTx de las CCAA.
4. Revisar, actualizar y definir los requisitos mínimos que deben cumplir los ET en cuanto a controles de calidad y métodos de evaluación, en base a los estándares del CoE¹⁵. Desarrollar un documento consenso que defina qué controles de calidad mínimos han de ser llevados a cabo para cada tipo de tejido (controles ambientales, ensayos de esterilidad...) y qué métodos de evaluación o analíticos han de ser empleados, para asegurar que sean equiparables entre centros. Definir un sistema de participación periódica en programas de control da calidad externos. Responsabilidades: AEBT, ONT, Grupo de trabajo específico creado por la AEBT, CTT, CTxs/ Departamentos de Inspección de centros.
5. Definición y desarrollo de fichas de especificaciones para cada tipo de tejidos que definan los requisitos mínimos de calidad, incluyendo el método de análisis y/o de evaluación y criterios de aceptación. Responsabilidades: AEBT, ONT, Grupo de trabajo específico creado por la AEBT, CTT.



6. Revisar, actualizar y definir los requisitos mínimos que deben cumplir los ET en cuanto a la validación de los procesos. Desarrollar una guía para la elaboración de un Dossier de Proceso, que sea una herramienta común y de uso obligado para justificar el desarrollo y validación de los procesos llevados a cabo por cada ET. Evaluar la posibilidad de implantar la autorización de cada proceso por parte de la AC. Responsabilidades: AEBT, ONT, Grupo de trabajo específico creado por la AEBT, CTT, Servicios de Inspección.
7. Desarrollo de una plataforma para compartir técnicas y procesos (requisitos mínimos), así como las fichas de las especificaciones de tejidos y que a su vez permita el intercambio de información sobre tejidos disponibles. Responsabilidades: AEBT, ONT, Grupo de trabajo específico creado por la AEBT, CTT.
8. Establecer vías de comunicación con las centrales de compras y servicio de quirófano de los hospitales, con el fin de obtener datos verificables sobre las actividades de distribución por parte de proveedores (empresas comerciales) y de aplicación de tejidos, más fiables. Responsabilidades: las CCAA Grupo de trabajo específico creado por la AEBT
9. Obligación de las empresas distribuidoras a autorizarse como ET para poder ejercer dicha actividad en nuestro país, siempre y cuando cumplan todos los requisitos que se definan para ello, tras la preceptiva inspección por parte de la AC. Elaborar Protocolo de autorización de establecimientos para la actividad de distribución. Responsabilidad: Las AC, CTT, Servicios de inspección
10. Realizar cambios legislativos que permitan establecer que los tejidos entren en España a través de ET nacionales sin ánimo de lucro, siendo estos los responsables de la importación (ET importadores) y de la distribución. Responsabilidad: Las AC autonómicas y ONT.
11. Priorizar la distribución de los tejidos donados de forma altruista en España y procesados en ET públicos. La estrategia pasa por informar/formar acerca de la disponibilidad de los tejidos en los ET públicos y de los requisitos legales definidos en el RD-ley 9/2014, promoviendo así el contacto directo con los servicios implantadores de tejidos. Responsabilidad: Las AC, AEBT, Grupo de trabajo específico creado por la AEBT, CTT, CI.
12. Implementación de una red pública de ET nacional, que deberá colaborar con las AC para responder a las solicitudes de los CI. Responsabilidades: Las AC, AEBT, CTT.
13. Comprobación del beneficio de los tejidos que se pretenden distribuir en España y evaluación de las innovaciones terapéuticas que surgen del desarrollo de nuevos productos. Responsabilidades: Las AC, red nacional de ET.
14. Establecer sistemas de comunicación ágil con los usuarios finales con una triple finalidad: conocer qué necesitan los usuarios finales, obtener datos sobre la eficacia de los procedimientos en los que se emplean tejidos de origen humano y asegurar que los profesionales conozcan lo que pueden proporcionarles los ET del sistema público. Responsabilidades: Responsabilidades: Las AC, red nacional de ET, CI.
15. Implementación de un sistema de homologación o reconocimiento mutuo entre los ET nacionales de estándares de calidad según las buenas prácticas definidas por las Guías del CoE¹⁵. Responsabilidades: Las AC, en colaboración con la red de ET nacional, definirán los criterios de calidad y seguridad que deben evaluarse para la homologación.
16. Implementación de un registro de stock nacional de tejidos. Se tratará de un sistema ágil para evaluar y gestionar el stock nacional de los diferentes tejidos de manera concertada con



todos los ET públicos nacionales, y procesar de forma eficaz las solicitudes de los CI de las diferentes CCAA. El registro nacional podrá incorporar otras funcionalidades necesarias a la definición del sistema de acreditación de los ET. Las organizaciones/ET involucradas en este sistema, deberán ser responsables de la búsqueda de opciones terapéuticas y tejidos solicitados por los CI, para los cuales los ET de sus CCAA no son autosuficientes. Responsabilidades: Las AC y Red nacional de ET.

17. Elaboración de un proceso de actualización y mejora del procedimiento existente para la evaluación de las solicitudes de importación. Responsabilidades: ONT y CTT.



4. IMPLANTES. USUARIOS FINALES

Los Centros de Implante (CI) son el último eslabón de la línea continua que garantiza la trazabilidad desde la donación al trasplante; ellos hacen posible el acceso de los pacientes a las diferentes terapias.

En España, las actividades de los CI comparten el mismo marco regulatorio que las demás actividades asociadas a tejidos de origen humano (Real Decreto-Ley 9/2014¹). La norma determina la necesidad de obtener autorizaciones específicas para realizar las actividades de implante de tejidos. Esto refleja la adopción de requisitos más estrictos que los definidos a nivel comunitario por las Directivas Europeas y el reconocimiento de la criticidad de las actividades de los CI para asegurar el cumplimiento de los requisitos de trazabilidad y biovigilancia.

La estrecha colaboración entre los CI y ET es esencial para identificar acciones concretas orientadas a garantizar la seguridad de los tejidos, el cumplimiento de los requisitos legales y el desarrollo de nuevas terapias necesarias para el tratamiento de los pacientes.

Es la sinergia ET-CI la que permite:

- Asegurar el acceso de los pacientes a las terapias;
- Garantizar la trazabilidad de cada tejido, desde el donante hasta el receptor y viceversa;
- Cumplir con los requisitos de biovigilancia e información a las AC;
- Buscar y desarrollar soluciones terapéuticas innovadoras;

Además, se debe asegurar el seguimiento clínico de los pacientes y evaluación de la eficacia de los tejidos y células que se implantan.



Situación actual

A fecha de redacción del Plan existían 622 organizaciones autorizadas para el implante de uno o más tipos de tejido¹⁴

Tabla 5. Centros autorizados para el Implante de tejidos según el Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos de la ONT (consulta 24.02.2020)

CCAA	TEJIDO OCULAR	TEJIDO OSTEOTEN.	MEMBRANA AMNIOTICA	PIEL	SEGMENTOS VASCULARES	VALVULAS CARDIACAS	TEJIDO ÓSEO HUMANO LIOFILIZADO Y/O DESMINERALIZADO	MATRIZ DÉRMICA ACELULAR	OTROS
ANDALUCÍA	30	58	26	2	13	9	77	77	9
ARAGÓN	9	15	5	1	2	1	24		2
C. FORAL DE NAVARRA	5	4	4		1	1			
CANARIAS	6	6	7				4		
CANTABRIA	1	5	1		1	1	1		
CASTILLA Y LEÓN	8	20	11	1	4				
CASTILLA-LA MANCHA	9	14	7				3		
CATALUÑA	51	77	51	2	7*	7*			19
CEUTA + MELILLA	1		1				1		
COMUNIDAD VALENCIANA	12	36	11	1	3	3	10	1	16
EXTREMADURA	6	7	6			1	2		
GALICIA	17	44	11	1	5	5			1
ILLES BALEARS	14	16	1		2	1			
LA RIOJA	0	8	1	2					
MADRID	55	84	49	2	6	7			1
PAÍS VASCO	13	27	13	1	4	3			
PPDO. DE ASTURIAS	4	12	3	2	2	1			
REGIÓN DE MURCIA	3	4	1		1				
TOTALES	244	437	209	15	51	40	122	78	48

La evaluación de la situación actual de los CI se hace en base a los resultados obtenidos en encuestas enviadas a las coordinaciones de trasplantes autonómicas, promovidas por el CTT de la Comisión Nacional de Trasplantes del CIT-SNS y la Memoria de Actividad de Donación y Trasplante de Tejidos 2019⁹.



En las siguientes figuras pueden verse los datos de actividad correspondientes a 2019.

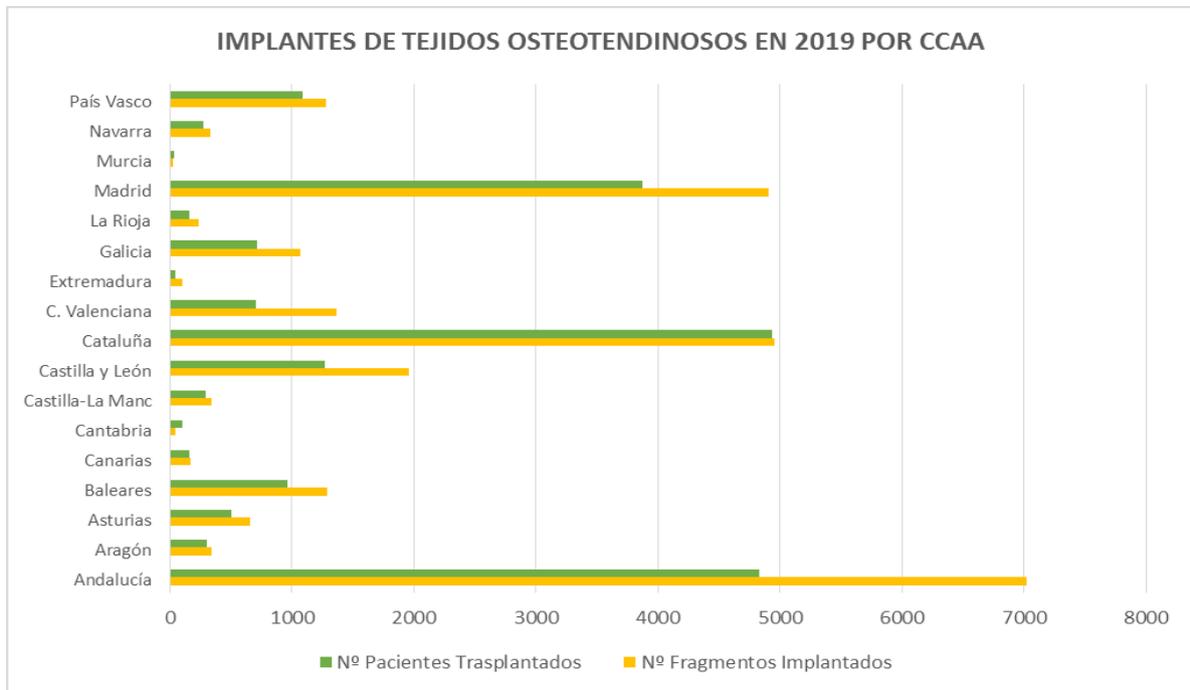


Fig. 22. Número de Tejidos Osteotendinosos y Pacientes trasplantados por CCAA, en España 2019

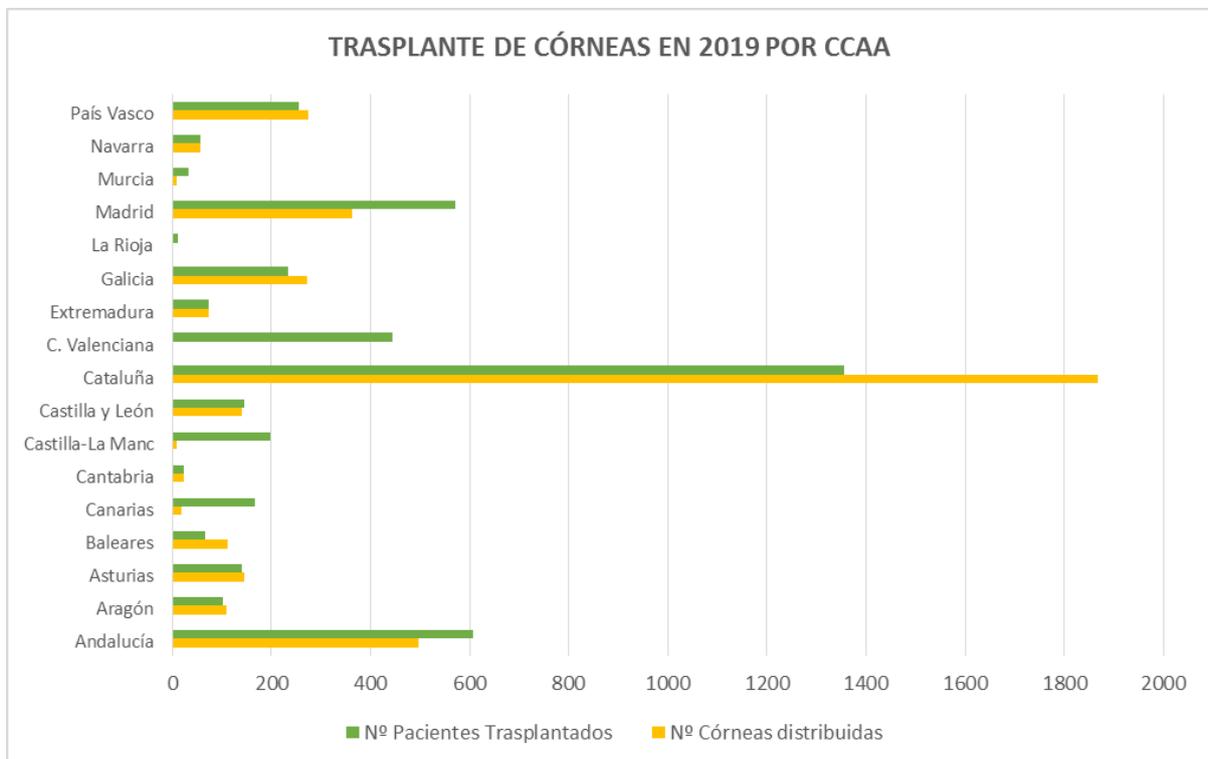


Fig. 23. Número de córneas y Pacientes trasplantados por CCAA, en España 2019

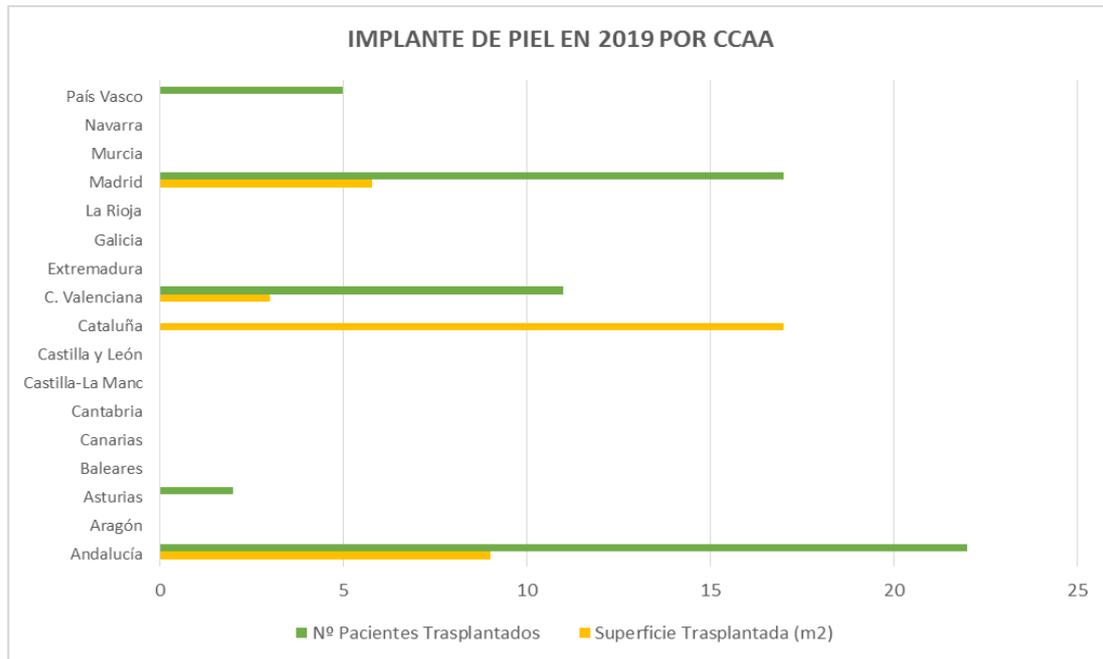


Fig. 24. Superficie de piel y pacientes trasplantados por CCAA, en España 2019

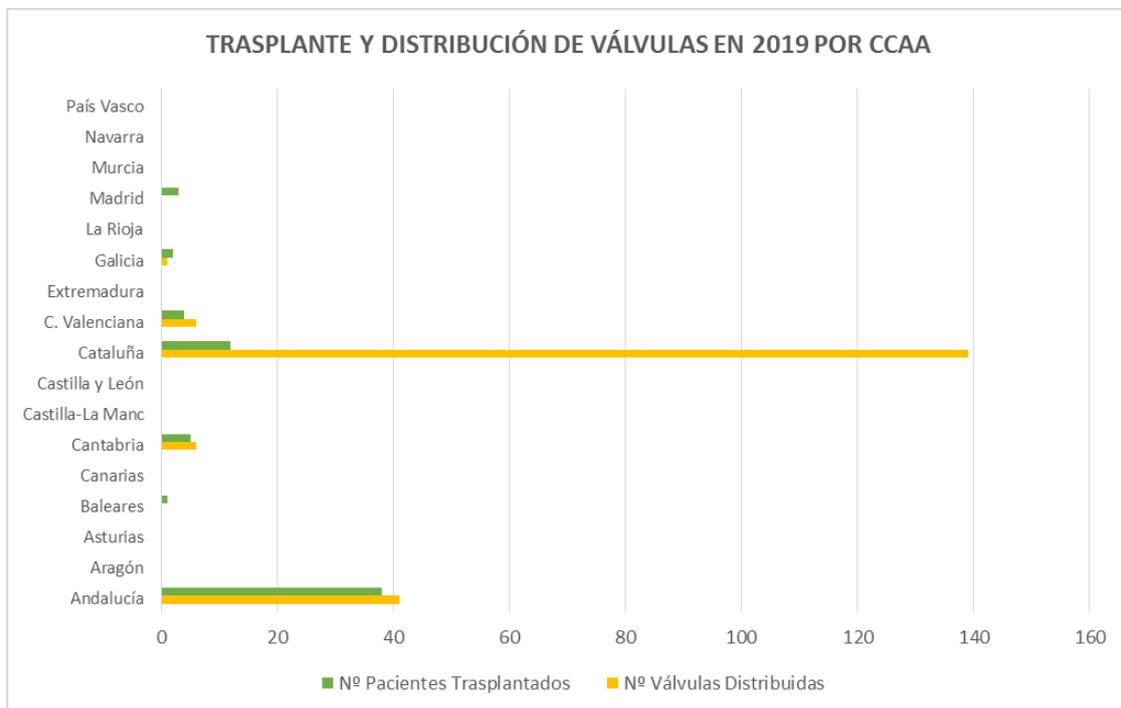


Fig. 25. Número de Válvulas cardíacas y Pacientes trasplantados por CCAA, en España 2019

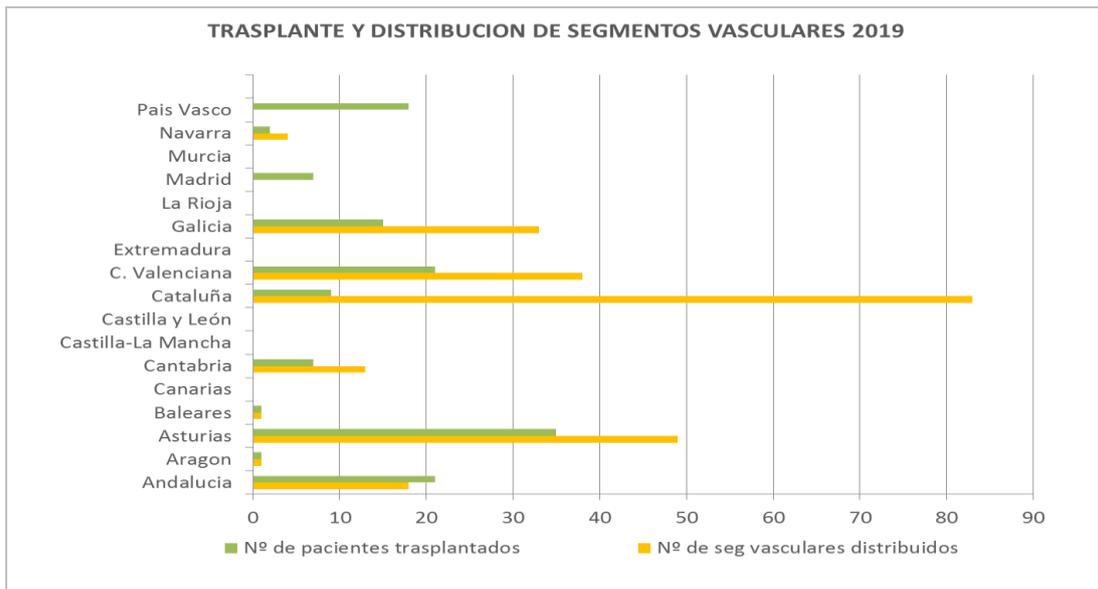


Fig. 26. Número de Segmentos vasculares y Pacientes trasplantados por CCAA, en España 2019

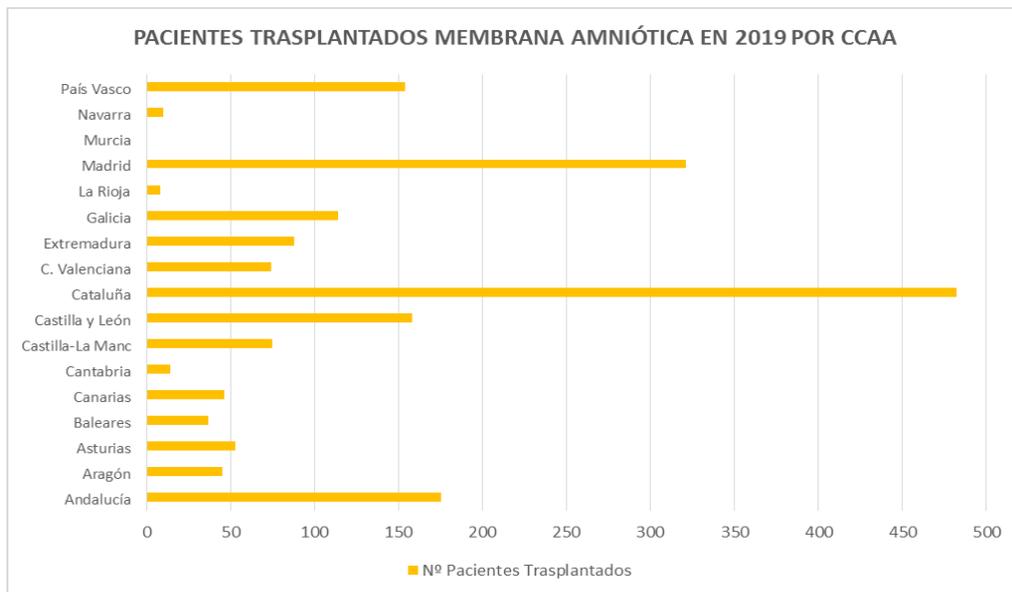


Fig. 27. Pacientes trasplantados membrana amniótica por CCAA, en España 2019

De la evaluación de los datos de la *Memoria de Actividad de Donación y Trasplante de Tejidos* se deduce la dificultad de conocer el número real de receptores y la totalidad de tejidos de origen humano implantados en el territorio nacional. Se puede observar la ausencia de datos completos en varias CCAA, además de una gran variabilidad tanto en volumen como en tipo de actividad. Se refleja así la necesidad de **consensuar los mecanismos y criterios de recogida de los datos**, haciendo partícipes a los CI de reportar la actividad.



Acceso a las terapias

Los especialistas son efectivamente los primeros en identificar la necesidad de tejidos como resultado de la búsqueda de las mejores soluciones terapéuticas para sus pacientes. También son los más indicados para detectar la necesidad de que los ET desarrollen soluciones innovadoras para hacer frente a indicaciones/patologías no resueltas con los tejidos que actualmente se procesan en los ET nacionales. Por ejemplo, la situación actual en la Cirugía Ortopédica es que las indicaciones han ido variando y por tanto las necesidades son diferentes. La búsqueda de soluciones terapéuticas con tejidos de origen humano sólo es posible si los clínicos conocen qué tejidos tienen a su disposición en los ET de su CCAA y en los ET nacionales.

Además del requisito legal relativo a la búsqueda de tejidos en coordinación con los ET de las CCAA, ONT y Coordinaciones Autonómicas de Trasplante¹, los CI tienen un rol esencial para asegurar que en la implantación de tejidos se cumplan los criterios de calidad y seguridad, ya que la necesidad de tejidos es siempre identificada primero por los CI.

Gestión de Tejidos en el CI

Partimos de la base de que ningún modelo específico para el manejo de tejido distribuido a un CI es obligatorio en la UE. Se describen tres modelos de gestión definidos en los diferentes CI nacionales:

- **Modelo descentralizado:** los tejidos se entregan directamente al servicio correspondiente (ej. traumatología, cirugía cardíaca, cirugía vascular, oftalmología) o al quirófano. Este modelo ofrece un control óptimo por parte de los usuarios de tejidos. Sin embargo, la trazabilidad de los tejidos se vuelve más difícil y el cumplimiento de los requisitos de almacenamiento y manipulación puede ser problemático.
- **Modelo centralizado:** la unidad de implante se responsabiliza de todas las actividades relacionadas con la administración de tejidos. Los modelos centralizados mejoran en gran medida la capacidad de trazar tejidos y células y pueden mejorar significativamente el control del inventario y el cumplimiento de las normas de calidad y seguridad. No obstante, este modelo tiene importantes inconvenientes asociados: burocracias internas de la organización que a menudo causan plazos más largos para la gestión de las solicitudes y entrega de los tejidos; incremento de errores (asociados por ejemplo al mantenimiento de los tejidos hasta su entrega, cruce de documentación, entrega tardía, etc.); pérdida de contacto entre el ET y los clínicos especialistas responsables necesaria para biovigilancia y la definición de las especificidades de los injertos.
- **Modelo Coordinado:** modelo dinámico adaptado a las realidades de los diferentes CI. El modelo coordinado tiene como objetivo la optimización de los recursos disponibles en la organización y asegura el cumplimiento de los requisitos legales y técnicos a través del recurso a varios servicios y departamentos de la organización (ej. rol de los coordinadores de trasplante, departamento de compras, servicio de sangre y responsables biovigilancia), aumentando la eficacia de las actividades de sus profesionales. Este modelo resulta en una centralización de la gestión de solicitudes, recepción de tejidos y acciones de registros de trazabilidad, aunque tampoco asegura el contacto de los clínicos especialistas para la búsqueda de opciones terapéuticas y acciones de seguimiento y biovigilancia.

Solicitud de Tejidos

En un escenario ideal (ilustrado en la figura 28), las solicitudes de tejidos son enviadas por los CI a el o los ET de su CAA. Este procedimiento asegura que la gestión y asignación de los tejidos disponibles se haga de manera uniforme, a través de procedimientos autorizados por las CTx, y bajo el control de los ET de las diferentes CCAA. En caso de que los injertos no estén disponibles en el ET correspondiente de la CCAA, las solicitudes deberán ser enviadas de la misma forma a dicho ET, el cual facilitará la búsqueda de alternativas en otros ET nacionales bajo la supervisión de las AC. Cuando los ET nacionales no sean capaces de proveer los tejidos requeridos por los CI (sea por indisponibilidad temporal o por ausencia de injertos con determinados requisitos técnicos), las CTx/AC de las CCAA deberán colaborar con los ET en la búsqueda de proveedores europeos.

Sólo en situaciones en que se verifica no disponibilidad del tejido requerido en otros EEMM de la UE, la solicitud excepcional de importación deberá ser enviada por el ET de la CA a la ONT. Dicho procedimiento y las responsabilidades están aún por establecer.

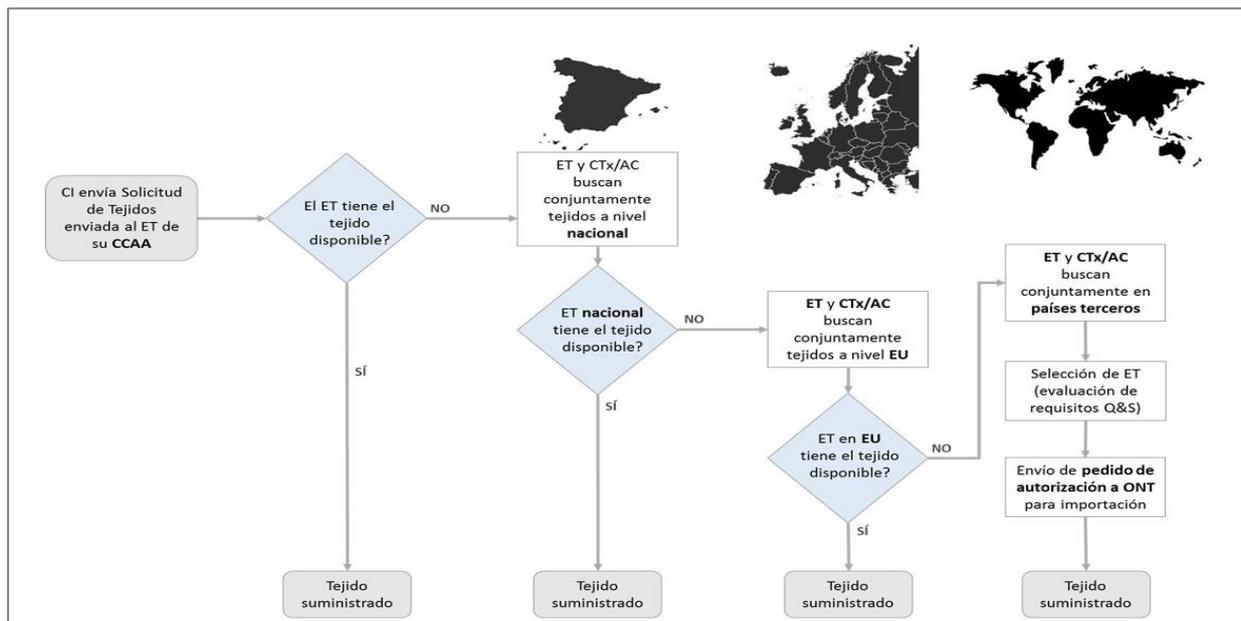


Fig. 28. Procedimiento de solicitud de tejidos por los CI

Del análisis de los datos obtenidos en las encuestas, podemos concluir que los procedimientos no están armonizados en los diferentes servicios de salud, cada organización ha adoptado procedimientos para tramitar la solicitud de tejidos, los cuales son realizados por los diferentes servicios de las unidades de implantación, es decir, las solicitudes son realizadas por la Central de Compras, el propio especialista, la Supervisión de quirófano, cada servicio en particular o la Coordinación de Trasplantes (Figura 29).

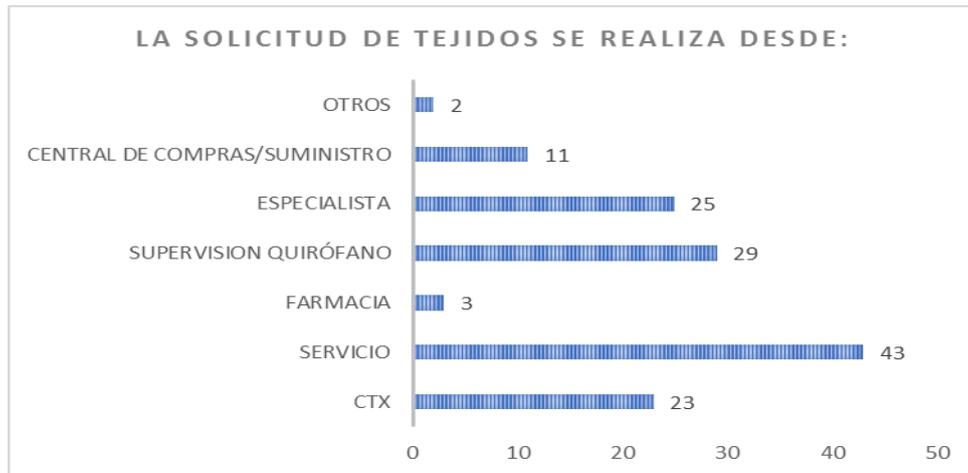


Fig. 29. Procedimientos empleados por las Unidades de Implante para la solicitud de tejidos

Aproximadamente el 33% de los centros emplea más de una de estas vías para solicitar los tejidos necesarios para llevar a cabo sus actividades; se constata una gran variabilidad en los modelos de funcionamiento de los diferentes CI.

De esta variabilidad resultan importantes dificultades en el control y monitorización de las actividades, ya que los procedimientos de los diferentes servicios y organizaciones no son equivalentes, por lo que la información relacionada con la autorización, biovigilancia, trazabilidad y formación de los profesionales es más difícil.

La variabilidad en cuanto al perfil de los profesionales involucrados y los mecanismos de monitorización de las actividades (definidos internamente por las organizaciones), no permite concluir si estamos obteniendo información sobre todos los tejidos implantados. Idealmente, las solicitudes de tejidos deberían hacerse por los especialistas responsables del implante, contemplando las características especiales de cada injerto. No obstante, en las situaciones en que esta tarea es delegada en terceros, las solicitudes de los tejidos deberían hacerse siempre según lo definido en los correspondientes procedimientos operativos ajustados al funcionamiento del CI, que aseguran el cumplimiento de los requisitos de trazabilidad y biovigilancia.

La diferencia en la ejecución de los procedimientos asociados a los registros de los implantes realizados y el perfil de los profesionales involucrados en las actividades de los CI, es perceptible a través del análisis de los responsables de dichos registros (Figura 30) así como de los recursos asociados (Figura 31). Esta variabilidad determina que es fundamental que el responsable del registro y comunicación esté identificado y en ausencia de este requisito, es muy difícil asegurar que las actividades sean controladas y reportadas de forma adecuada.

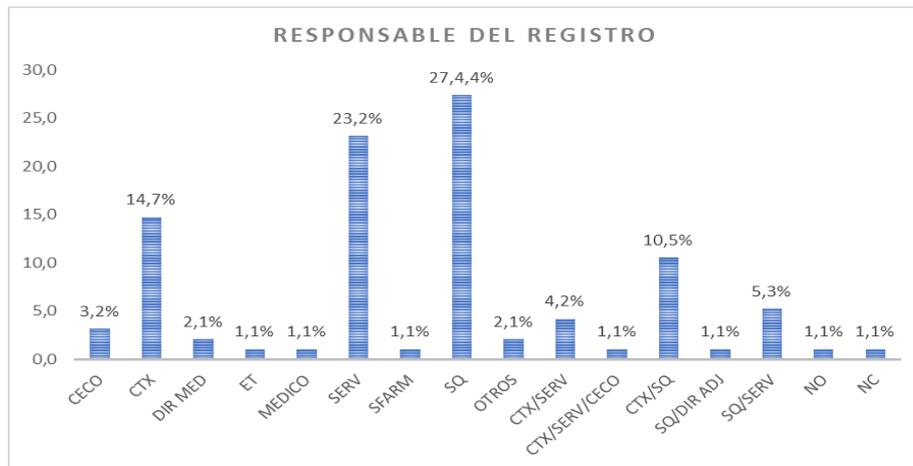


Fig. 30. Información relativa a los responsables por los registros de implante en las diferentes unidades de implante. CECO: Central de compras; CTX: Coord. Trasplantes; DIR MED: Dirección médica; ET: ET; SERV: Servicio; SFARM: Servicio de farmacia; SQ: Supervisión de quirófanos

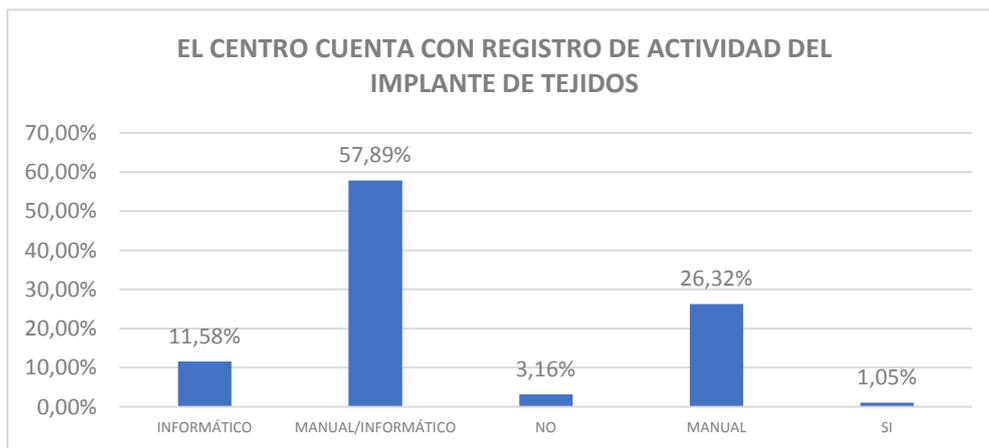


Fig. 31. Información relativa a los recursos asignados a los registros de las actividades de implante de tejidos en los diferentes CI.

Los profesionales implantadores solicitan los tejidos a los ET de sus propios centros, al ET de referencia dentro de su CA, al ET de referencia en otras CCAA o a ET de otros EEMM de la UE (Figura 32). Aproximadamente el 25% de los CI emplean más de una de estas vías para el adecuado suministro de tejidos en función de los procedimientos, reflejando el incumplimiento de lo definido en el artículo 27.5 del Real Decreto-Ley 9/2014, ya mencionado anteriormente. Según lo definido en el artículo 27.4, “La solicitud del tejido o grupo celular la **efectuará el responsable del centro o la unidad de aplicación al responsable del establecimiento de tejidos. (...)**”. Sin embargo, en la práctica habitual, cada centro define en sus procedimientos quién asume las funciones correspondientes. La ausencia de uniformidad en los modelos de funcionamiento de los CI genera dificultades para garantizar la trazabilidad cuando los tejidos son solicitados a ET de otras CCAA sin que sean reflejados en los informes de actividad de los CI o cuando la solicitud se realiza

directamente a una empresa comercial sin comunicarlo de manera efectiva a las AC. Aunque los procedimientos de trazabilidad sean variables entre las CCAA, los CI deben asegurar que las informaciones necesarias para la correcta monitorización de las actividades se transmiten de forma coordinada entre el CI, el ET y las AC.

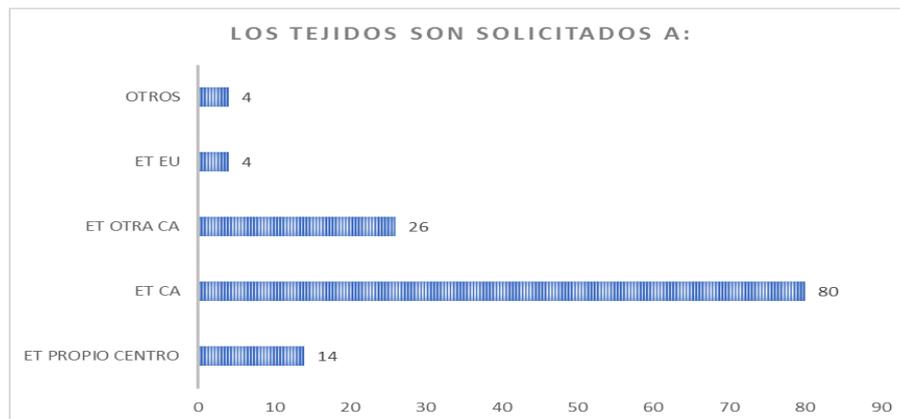


Fig. 32. Información relativa a quien son solicitados los tejidos por los clínicos de las unidades de implante

En caso de necesidad de tejidos especiales que no están disponibles en los ET de referencia, los procedimientos de búsqueda se hacen por vías alternativas, donde no hay uniformidad en la identificación de los responsables de estos procesos. En estos casos, las solicitudes se hacen por el ET de referencia de la propia CA, el propio especialista gestiona su búsqueda con otros ET, o bien la Coordinación Hospitalaria de Trasplantes o la CAT gestiona la búsqueda (Figura 33). Nuevamente, la práctica diaria pone de manifiesto que el circuito propuesto en la legislación vigente no se cumple en muchos casos, situación que ha de revertirse.

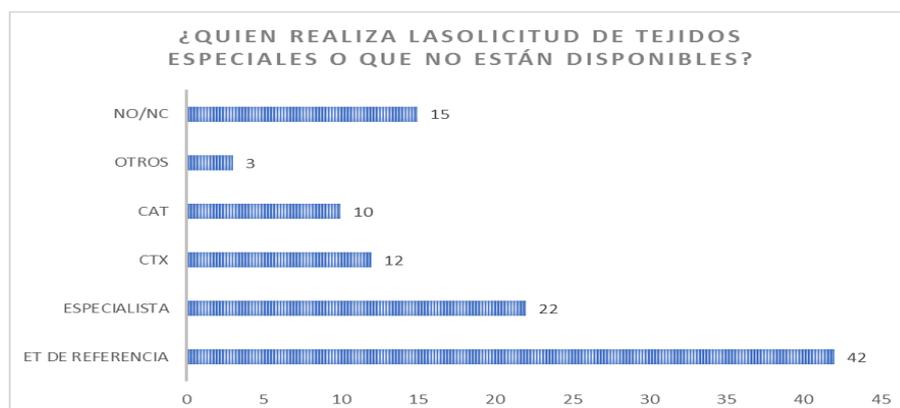


Fig. 33. Información relativa a la realización de procedimientos de búsqueda por tejidos que no se encuentran disponibles en los ET de referencia.



Trazabilidad y Biovigilancia

La trazabilidad de toda la cadena, desde la donación al implante, es un requisito legal definido en las Directivas Europeas (artículo 8, EUTCD 2004/23/EC²) y el Real Decreto-Ley 9/2014¹, que determina la necesidad de conservar *la trazabilidad íntegra durante un mínimo de 30 años después del uso clínico*. Este requisito sólo puede asegurarse con la corresponsabilidad de los ET y los CI debidamente autorizados, que reciben los productos para uso clínico.

Una vez distribuidos los tejidos por el ET, son los centros responsables del uso clínico de estos productos los que deben asegurar/garantizar los registros necesarios para garantizar la trazabilidad, donde la figura del **responsable del Registro de Implante** tiene un rol fundamental. Además, deben reportar/informar sobre la actividad realizada al ET y a la AC en cumplimiento del compromiso adquirido durante el proceso de autorización como CI y en el contexto del correcto funcionamiento del sistema de biovigilancia.

Los ET del sistema distribuyen tejidos a organizaciones sanitarias autorizadas por las AC para implantar tejidos humanos. Además, se realizan todos los esfuerzos para asegurar que las confirmaciones de implante o, en su caso, la no utilización final del tejido sean reportadas al ET por los profesionales de salud que realizan los implantes, cumpliendo con los requisitos legales obligatorios definidos para los CI en el Real Decreto-ley 9/2014. Este procedimiento asegura la trazabilidad de los tejidos empleados toda vez que permite la monitorización de la calidad de los tejidos, evaluar la ocurrencia de reacción y eventos adversos y cerrar la cadena del sistema de biovigilancia.

Estos procedimientos de confirmación y relación con los CI permiten también:

- La realización de acciones rápidas en caso de necesidad de retirada de productos o seguimiento clínico de receptores.
- La elección de indicadores que permitan evaluar la efectividad del tratamiento de diferentes patologías mediante el implante de tejidos, así como la determinación de la prevalencia de reacciones y eventos que sólo pueden ser correctamente estimados conociendo número total de pacientes y tejidos distribuidos.
- La comunicación de datos de actividad precisos a las AC y a la CE.

Eficacia Clínica

Actualmente, la evaluación de eficacia es una buena práctica definida en la guía del CoE¹⁵, y realizada de manera voluntaria por los CI en colaboración con los ET. No obstante, las actuales Directivas Europeas (EUTCD)^{2,4,5} no definen requisitos de seguridad y eficacia, más allá de la notificación de reacciones adversas graves²⁴. El estudio de evaluación de las actuales EUTCD sugiere que la supervisión de las prácticas clínicas se enfoque en el intercambio de datos clínicos digitalizados que demuestren calidad, seguridad y eficacia/funcionalidad²⁴, en particular cuando el proceso de preparación del tejido o la terapia son novedosos.

La adopción de estos nuevos requisitos asociados a las actividades de los CI implica una extensa revisión de la legislación nacional y europea. Poniendo en valor la evaluación de eficacia y/o efectividad clínica de los tejidos aplicados²⁴, sería recomendable que los profesionales y las AC de los



diferentes EEMM anticiparan el cumplimiento de dichos requisitos y adaptaran así sus prácticas, procediendo a la implementación voluntaria de los procedimientos asociados a la evaluación de la eficacia y la seguridad Para las nuevas indicaciones y nuevos tipos de procesamiento según el GAPP será necesario el seguimiento para verificar la efectividad clínica.

Con este mismo objetivo, la CE ha financiado 4 proyectos que pretenden definir herramientas prácticas para las AC y los profesionales, destacando dos de especial impacto respecto a las actividades de implante (VISTART³⁷ y GAPP Joint Action³⁸ aplicarían a las de inspección, evaluación y autorización)

- **VISTART** - (*Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation*) – definición de principios para la evaluación de las actividades de los ET y fortalecimiento de su capacidad de inspección y control de calidad, seguridad y eficacia del sangre, tejidos y células;
- **EuroGTP II** – (*Good Practices for demonstrating safety and quality through recipient follow-up*) – Buenas prácticas para para la evaluación de calidad, seguridad y eficacia de nuevos productos y terapias con tejidos y células de origen humano;
- **ECCTR** – (*European Cornea and Cell Transplantation Registry*) – Desarrollo de un registro europeo para la evaluación de los resultados del trasplante de tejidos oculares;
- **GAPP Joint Action** - (*facilitatinG the Authorisation of Preparation Process for blood and tissues and cells*) – desarrollo de herramientas y estándares para la evaluación y autorización de la preparación y procesamiento de tejidos, células y sangre, por las AC de todos los EEMM de la Comunidad Europea.

La baja incidencia de respuestas a las encuestas por parte de los CI enfatiza la necesidad de buscar mecanismos de colaboración alternativos que permitan mejorar el conocimiento y la toma de decisiones. En este sentido, destacamos el rol que pueden desempeñar las propias CAT y el trabajo con los servicios implantadores.

Para la mayoría de los productos biológicos “potencialmente equivalentes” implantados en los hospitales, los ET del sistema público pueden ofrecer alternativas más económicas que cumplen los requisitos de calidad y seguridad más elevados.

Los procedimientos de solicitud de tejidos, la búsqueda de alternativas terapéuticas con sustancias de origen humano, y los registros de trazabilidad y biovigilancia son definidos por los servicios y organizaciones implantadoras de forma independiente, lo que dificulta la trazabilidad y el control de estas actividades, considerando la variabilidad asociada a los procedimientos de comunicación con las AC.

Algunos centros sanitarios /profesionales no identifican efectivamente todos los productos de origen humano utilizados en los servicios clínicos. La nomenclatura de estos productos genera confusión en cuanto a su origen o la distribución conjunta con dispositivos médicos (ejemplo: prótesis y unidades de hueso desmineralizado (DBM) distribuidos en conjunto). Es importante que los CI reporten el 100% de los tejidos humanos implantados, independientemente de su origen.



Una acción concertada de las AC, dirigida a la evaluación cuantitativa y cualitativa de los productos distribuidos por los diferentes proveedores directamente a las centrales de compras y los servicio de quirófano de los hospitales (como la realizada a nivel local en los estudios descritos en el Capítulo 3), podría facilitar la obtención de datos más fiables, relativos a las actividades de distribución y aplicación de tejidos.

Objetivos

1. Abordar el papel clave del CI y proporcionar orientación a los profesionales implantadores sobre sus roles y responsabilidades en relación con la aplicación de células y tejidos (Anexo I).
2. Definición de una red de ET nacionales que colaboren para satisfacer las necesidades de los CI nacionales a través del intercambio de tejidos entre CCAA, dentro de la Red Nacional de Donación y Trasplante y por lo tanto coordinada por la ONT.
3. Desarrollo de un registro de clínicos de referencia para los diferentes tejidos que promoverá la innovación y la evaluación de los resultados (eficacia y seguridad) de los tejidos implantados a nivel nacional.
4. Promoción del desarrollo de nuevos productos por los ET a través de la promoción de estudios multicéntricos.

Acciones propuestas y responsabilidades

1. Identificación y registro de las personas Responsables del registro y la notificación de los implantes realizados en cada CI para cada tipo de tejido. Esta figura podría estar recogida en los datos de autorización como CI, centralizada en la CA, y se debería notificar los cambios de responsable que se produzcan.
2. Difusión de las responsabilidades de los profesionales implantadores en relación con la aplicación de células y tejidos (Anexo I), incluyendo a todas las partes interesadas.
3. Realización de un estudio nacional para determinar tablas de equivalencia entre los tejidos y sustancias de origen humano distribuidos por las casas comerciales. El estudio deberá incluir la evaluación de las especificaciones técnicas y de seguridad (control de origen, test realizados y métodos de procesamiento, mencionadas en el Capítulo 4), las nomenclaturas comunes utilizadas por las empresas y una indicación de los tejidos disponibles en los ET nacionales que pueden sustituir estos productos.
4. Realización de acciones de difusión científica de los tejidos, terapias y servicios prestados por los ET del sistema público con la realización de estudios clínicos conjuntos ET-CI en los casos que sea necesario demostrar la posible equivalencia con otros productos comerciales con sustancias de origen humanos.
5. Estimular el desarrollo de registros de resultados por parte de las sociedades científicas.

5. BIOVIGILANCIA Y TRAZABILIDAD

El protocolo de actuación vigente³³ en materia de vigilancia de células y tejidos surge en el año 2008 obedeciendo una serie de directrices europeas aplicadas a este ámbito e incorporadas al derecho español mediante el Real Decreto 1301/2006²¹. El objetivo del sistema es el de la prevención de la transmisión de cualquier deterioro en la salud asociado al implante (en los receptores de células y tejidos) o a la donación, evaluación o extracción (en los donantes vivos de células y tejidos). Cualquier modificación que se realice del mismo tendría que mantener este mismo objetivo principal.

El Real Decreto-ley 9/2014¹ modifica algunos aspectos sustanciales, especialmente en el caso de la codificación de los tejidos y condiciona una revisión profunda de algunos aspectos del sistema como es el de la notificación de los casos. Además, el protocolo existente no se ha desarrollado en su totalidad en algunos aspectos centrales como el de la existencia de un sistema de transmisión electrónica que funcione a su vez como sistema de gestión de la información.

Situación Actual

La encuesta previa al desarrollo del Plan Nacional de Tejidos (PNT puso de manifiesto un importante desajuste entre la “cultura” de biovigilancia existente en los Establecimientos de Tejidos (ET) y la de los Centros de Implante (CI). Sólo en el 72% de los CI existía un Procedimiento Operativo Estandarizado (POE) o protocolo de Biovigilancia (Figura 34) y su responsable es una figura centralizada para todo el centro en el 47% de los casos. No se respondió a este dato en el 22% de las ocasiones. En relación con los Centros de Obtención (CO), en 42 de los 52 centros encuestados el coordinador de trasplantes se ocupa de la notificación de incidentes tanto en órganos como en tejidos. Por tanto, el principal esfuerzo formativo e informativo debe desarrollarse en los CI y especialmente en aquellos que no cuentan con POE o protocolo de Biovigilancia.

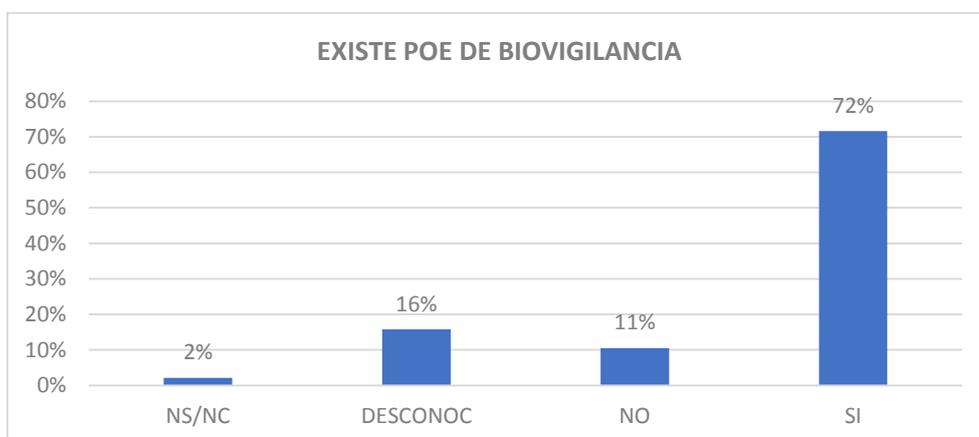


Fig. 34. Existencia de Procedimiento Operativo estandarizado (POE de Biovigilancia en el CI



Aspectos modificables del actual protocolo

A continuación enumeraremos las áreas de mejora del modelo actual y las modificaciones que tendrían que incorporarse a un protocolo actualizado:

- El protocolo de notificación de los casos de vigilancia debe ser conocido por todos los CO y los CI de células y tejidos, así como por todos los ET. Además, deben saber que dicha notificación es a través de la red de coordinadores de trasplante. Actualmente, por el tipo de incidentes notificados o cómo se han clasificado, parece que existe un importante déficit de contenidos en aspectos básicos de la biovigilancia.
- Los formularios de declaración de evento adverso y de reacción adversa requieren adaptaciones según lo dictado por el Real Decreto-ley 9/2014 en su anexo VIII:
 - a) Deberían dividirse en dos apartados, uno para la notificación rápida del incidente y otra para las conclusiones que procedan de su investigación.
 - b) Deberían hacer referencia a los códigos de los diferentes elementos implicados: código de ET de la UE, número único de donación y código único del tejido de la UE (SEC).

Desde junio del 2021 se encuentran disponibles en la página web de la ONT las versiones actualizadas de dichos formularios mediante el siguiente enlace:
<http://www.ont.es/infesp/Paginas/Biovigilancia.aspx>

- El Real Decreto-ley 9/2014 especifica que *los ET que procesen o preserven tejidos que puedan verse afectados por alguna reacción o efecto adverso grave deberán emitir un informe detallado de las posibles causas y de las consecuencias, así como de las medidas adoptadas y de las que se vayan a adoptar*. La mayor parte de las notificaciones recogidas se limitan a hacer una breve descripción del incidente sin cumplimentar nada más al respecto.
- Como se ha considerado en apartados previos, el protocolo debería estructurarse en torno a un sistema de información que contara con una herramienta informática que facilitara una ágil notificación de los incidentes y una gestión de la información adecuada. Por otro lado, es necesario que este sistema de información se integre con el Sistema de Biovigilancia de órganos, ya que en muchas ocasiones existe implicación tanto de órganos como de tejidos.
- La mejora en los sistemas de información, las herramientas de notificación y el mayor conocimiento en materia de biovigilancia tienen que evaluarse a través de indicadores de calidad diseñados ad hoc. Es necesario incorporar estos indicadores a las memorias de biovigilancia de tejidos que se elaboran anualmente.
- La figura del Responsable de *Biovigilancia en donación de tejidos y células* debe aparecer en un futuro sistema mejorado. Puede constituirse en un elemento principal en la transmisión de información entre todos los nodos de la red y actuar como motor del desarrollo del POE o protocolo en aquellos centros en los que no exista. Tiene que ser un profesional perfectamente identificado por el sistema y formado para este fin.
- Para “aprender de los errores” es fundamental el análisis de los casos notificados, especialmente de los más graves (casos centinela). Con este propósito, es necesario reactivar la Comisión Nacional de Biovigilancia que, con periodicidad concertada o como



respuesta a un problema concreto, emita informes de los mismos con recomendaciones para evitar que vuelvan a producirse o pautas de actuación ante casos similares. A este respecto, es de destacar la constitución a principios de junio del 2021 de la Subcomisión Nacional de Seguridad de Órganos, Tejidos y Células dependiente de la Comisión de Trasplantes del CIT, que sustituye a la anterior Comisión.

Principios rectores del sistema

- Confidencialidad de la información recogida y de las personas que la emiten. Se mantendrá en los centros y ET las medidas exigidas en el Real Decreto-ley 9/2014 que garantizarán la confidencialidad y la custodia de la información.
- Participación: la red de Biovigilancia a la que se aplica el sistema, obliga a la participación de todos los centros autorizados así como a la red de trasplantes. Su operatividad dependerá de la colaboración y la cooperación entre los diferentes niveles y nodos que componen la estructura.
- No punibilidad: el objetivo del Sistema de Biovigilancia es establecer medidas de prevención y nunca de castigo.
- La memoria de Biovigilancia anual recogerá de forma destacada las medidas correctoras y preventivas aplicadas. “Aprender de los errores” y de la manera de gestionarlos es una herramienta fundamental en la prevención y en la toma de decisiones en casos futuros.

Trazabilidad. Situación actual

En base a la publicación de la Directiva 2015/565/UE⁷ por la que se modifica la Directiva 2006/86/CE⁵ en lo relativo a determinados requisitos para la codificación de células y tejidos humanos se exige a todos los Estados miembros de la UE que se garantice la trazabilidad de las células y tejidos humanos desde el donante hasta el receptor y *viceversa*. Este aspecto normativo básico queda plasmado en el artículo 33 del texto consolidado del Real Decreto-ley 9/2014 referente a Trazabilidad. Compete a la ONT y a las Coordinaciones de Trasplantes de las CCAA establecer el sistema de rastreo. El rastreo de origen a destino no solo abarca a los componentes celulares o tejidos, sino también a los productos y materiales que entren en contacto con dichas células y tejidos y puedan tener efecto sobre su calidad y seguridad. Se determina la necesidad de conservar la trazabilidad íntegra durante un mínimo de 30 años después del uso clínico o de la caducidad de las células o tejidos

Trazabilidad de la donación

El ET y el CO si aplica, debe conservar como mínimo en sus registros: datos de la identidad del donante, edad, sexo, historia médico-social, examen físico, algoritmo completo de hemodilución (si procede), consentimiento o autorización para la donación, datos clínicos de interés de la historia, resultados de los test de laboratorio o cualquier otro análisis efectuado, resultados de la autopsia (si procede) o del informe preliminar.



Trazabilidad de la extracción

El ET y el CO si aplica, debe recibir información de: datos identificativos del ET al que los tejidos van dirigidos, identificación del donante, así como del proceso seguido para dicha identificación, registros de los test practicados, descripción e identificación de los tejidos obtenidos así como de las muestras para control de calidad, identificación de la persona responsable de la donación incluyendo su firma, fecha y hora (inicio y fin) y localización del lugar de extracción, descripción de la zona donde se ha realizado la extracción con sus controles ambientales (si procede), en caso de donante fallecido condiciones de conservación del (refrigerado o no, inicio y fin), fabricantes y número de lotes de los reactivos empleados para el transporte, cualquier incidencia que pudiera haber ocurrido.

Trazabilidad del procesamiento

Tejidos y células recibidos y evaluación de su idoneidad, procedimiento empleado para el procesamiento, equipamiento empleado durante el proceso, registro de consumibles empleados (fabricante, número de lote, condiciones de almacenamiento y fecha de caducidad), registros de esterilización o descontaminación si es aplicable, registros de criopreservación y congelación, registros de monitorización ambiental (presión, temperatura, humedad, monitorización microbiológica ambiental o partículas), registros de controles de calidad incluyendo análisis microbiológico, cualquier incidente que pudiera haber ocurrido

Registros de almacenamiento y distribución

Localización de almacenamiento o cambio de lugar, fecha de almacenamiento, fecha de salida de almacenamiento, registros de temperatura de almacenamiento incluyendo almacenamiento en nitrógeno (fase gas o fase líquida), cualquier incidente que pudiera haber ocurrido durante su preservación.

Trazabilidad del implante

Identificación del ET suministrador del tejido, identificación del clínico o unidad de aplicación solicitante, identificación del producto, etiquetado del contenedor externo del recipiente de transporte, fecha prevista del implante, cualquier incidente que pudiera ocurrir durante el implante, cualquier reacción adversa que pudiera ocurrir con el uso del tejido.

Los ET distribuyen tejidos únicamente a organizaciones sanitarias autorizadas a implantar tejidos humanos por las AC. Además, realizan todos los esfuerzos encaminados a asegurar que las confirmaciones de implante o en su caso la no utilización final del tejido son enviadas por los profesionales de salud que realizan los implantes de los tejidos. Este procedimiento asegura la trazabilidad de los tejidos empleados toda vez que permite la monitorización de su calidad, evaluando la ocurrencia de reacción y eventos, y permite cerrar la cadena del sistema de biovigilancia.

Estos procedimientos de confirmación y relación con las unidades de aplicación visan también:

- 1- La realización de acciones rápidas en caso de necesidad de retirada de productos o seguimiento clínico de receptores, minimizando lo que se define en la 4ª edición de la Guía del CoE de Células y Tejidos¹⁵ como el **“Periodo ventana de trazabilidad”**.
- 2- Determinación de denominadores de trasplante: la efectividad de los productos, ya que la prevalencia de reacciones y eventos solo puede ser correctamente estimada a través de datos totales asociados a los números de pacientes y tejidos distribuidos e implantados.
- 3- Comunicación de datos de actividad precisos a las AC y CE.

Si bien se trata de un requisito legal, el 15% de los ET encuestados informan de que no realizan de forma activa el seguimiento de los tejidos distribuidos, lo que expone el incumplimiento de los requisitos legales y técnicos asociados a biovigilancia y trazabilidad.

Registros de implante

Independientemente de que el ET actúe de manera proactiva en la gestión de los implantes, existe la obligatoriedad que el CI disponga de un Registro de Implante.

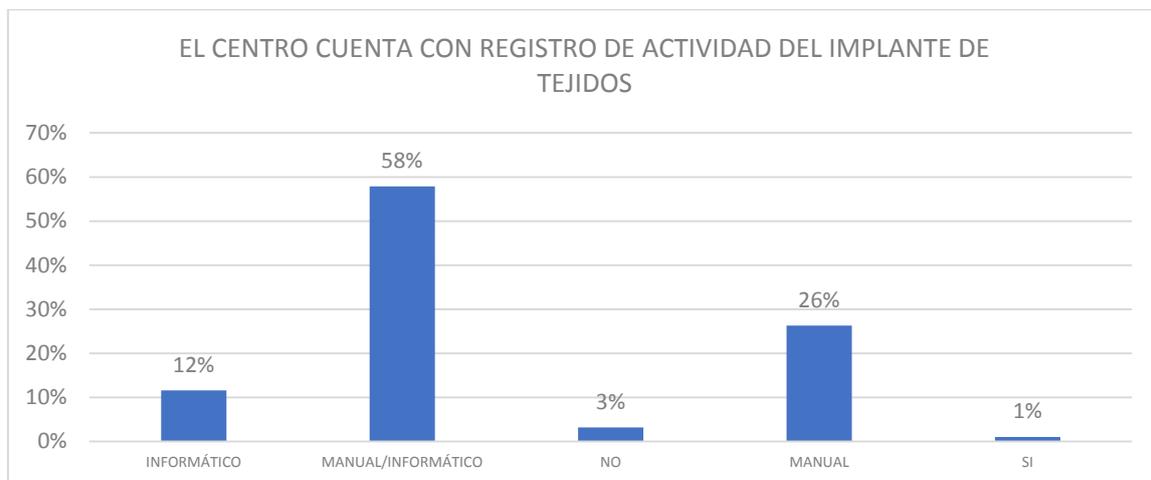


Fig. 35. Existencia de Registro de Implante

De la encuesta efectuada a los CI, hasta un 3% de dichos centros (Figura 35) refieren que “No cuentan” con un registro de implante. Otro aspecto a tener en cuenta radica en la dificultad en la transferencia de información en tiempo real entre las diferentes CCAA, en muchos casos con sistemas informáticos no interconectados entre sí. Aún más, el Real Decreto-ley 9/2014 establece que los ET, así como los CO y CI, deberán recoger la información en **“tiempo real”**, estando por el momento muy lejos de alcanzar dicho objetivo por las herramientas disponibles.



En resumen, la conciencia de garantía de trazabilidad como pilar básico de la seguridad sanitaria es muy irregular entre los distintos actores de la actividad de tejidos. Una mayor conciencia entre Coordinadores de Trasplantes y ET frente a una actitud más dependiente del centro entre los CI.

Si bien es un punto que se tiene muy en cuenta por los Servicios de Inspección, por el momento suele ser el esfuerzo adicional desde los ET y suele recurrirse a dichos ET cuando es necesario rastrear por motivos diversos el recorrido de un tejido. Estas dificultades se incrementan aún más cuando los tejidos salen de la propia CA o incluso de España.

Nuestro marco normativo establece que *“Los ET recogerán la información del destino de las células y tejidos distribuidos para aplicación en humanos”*¹, si bien el mismo ordenamiento establece que *“Dicha información **deberá ser facilitada** por los centros, organismos o unidades de aplicación de tejidos y células para cada caso en particular, con el fin de asegurar la trazabilidad de las células y tejidos”*. En la práctica, disponer de registros que garanticen la trazabilidad del implante supone un esfuerzo adicional de los propios ET.

Código Único Europeo

Con el fin de facilitar dicha trazabilidad se establece un identificador único que aplique a los tejidos y las células distribuidas en la Unión (Código Único Europeo, SEC por sus siglas en inglés)⁷, de manera que dicho código contenga la información sobre las principales características y propiedades de dichos tejidos. Dicho código debe aplicarse de manera uniforme en toda la UE, por lo que se deben definir las obligaciones de las AC para garantizar dicho cumplimiento. La entrada en vigor de esta exigencia normativa fue el 29 de abril de 2017. En este sentido, cabe destacar la puesta en marcha por parte de la ONT de la aplicación TCCOD para la generación del código SEC destinada a los integrantes de la Red de Donación y Trasplante que lo requieran y poder facilitar así lo dispuesto por la trasposición de la Directiva 2015/565/EU⁷ al Real Decreto-ley 9/2014 (legislación consolidada).

El formato del SEC se encuentra armonizado de manera que se facilita su aplicación tanto por todos los ET. Sin embargo, y en base a los resultados de la reciente encuesta efectuada a los ET en España, su cumplimentación es dispar. A fecha 2020 y tras la encuesta elaborada en España, un 38% no lo aplican, desconociéndose las dificultades técnicas que puedan existir para esta circunstancia.

Paralelamente al Código SEC se permite cierta flexibilidad para que los ET sigan utilizando los códigos existentes de uso interno.

Los EEMM pueden permitir determinadas excepciones a la aplicación del Código SEC^{1,7}. En los casos en que los tejidos y las células quedasen excluidos o exentos de la aplicación de dicho código, los EEMM deben asegurarse de que la trazabilidad adecuada de estos tejidos y células quede garantizada a lo largo de toda la cadena, desde la donación y la obtención hasta la aplicación en seres humanos.



Enlaces

Se exponen a continuación los enlaces de la *EU Coding platform* para consultar tanto el *Compendium* de Centros como la codificación de productos según el modelo EUTC o ISBT 128

- *Compendium* de Centros: <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/te/index.xhtml>
- *Compendium* de productos:
 - Modelo EUTC: <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/eugcproduct/index.xhtml>
 - Modelo ISBT y Eurocode:
<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/product/index.xhtml>

Objetivos

1. Garantizar una recogida de datos clave y la transmisión de información en todas las fases del proceso, desde la donación al implante que garanticen la trazabilidad.
2. Actualizar el protocolo de actuación del Sistema Nacional de Biovigilancia del Trasplante de Tejidos y Células.
3. Extender el conocimiento del Sistema Nacional de Biovigilancia así como de la Trazabilidad de Tejidos y Células a todos los profesionales implicados (centros de obtención, ET y CI).

Acciones propuestas y responsabilidades

1. Elaborar documentos de registro de recogida de datos tanto para la selección de donante como para la extracción, procesamiento y distribución que sean comunes para todas las CCAA.
2. Proponer el uso de la herramienta informática de codificación de tejidos TCCOD a todos los ET que no dispongan de otro sistema para la generación de códigos SEC.
3. Desarrollo de una aplicación informática que garantice la notificación de incidentes en el menor tiempo posible minimizando el “periodo ventana de trazabilidad”.
4. Desarrollar un sistema de información de biovigilancia que tenga la posibilidad de integrarlo con el Sistema de Biovigilancia de órganos.
5. Reactivar y coordinar la Comisión Nacional de Biovigilancia de tejidos y células con el Sistema de BV de órganos dentro de la Subcomisión Nacional de Seguridad.
6. Adaptar a la normativa vigente las fichas de notificación del Sistema Nacional de Biovigilancia del Trasplante de Tejidos y Células.
7. Elaborar memorias de biovigilancia que incluyan acciones de mejora y protocolos de actuación que emanen del análisis de los casos comunicados.
8. Mejorar la comunicación entre las partes implicadas durante la investigación de los casos.
9. Impulsar la formación continuada en biovigilancia y conocimiento del protocolo nacional de todos los profesionales implicados en el sistema.
10. Formar en trazabilidad y codificación de tejidos a todos los profesionales implicados en el sistema.
11. Participar en foros profesionales con el fin de promover la cultura de la biovigilancia y trazabilidad.



6. FORMACIÓN Y CAPACITACIÓN

La formación continua de todos los profesionales que intervienen en las actividades clínicas relacionadas con sustancias de origen humano es un requisito indispensable de cualquier sistema de calidad y una herramienta crítica que asegura la actualización de los conocimientos y el seguimiento de las buenas prácticas asociadas a las actividades tal y como se refleja en nuestro marco legislativo.

La primera referencia a la formación en nuestro actual marco legislativo es el artículo 5 del Real Decreto-ley 9/2014¹ donde se señala que *“Las autoridades sanitarias promoverán la formación continuada de los profesionales sanitarios en esta materia”*. En su artículo 10, referente a la selección y la evaluación del donante, se especifica que estas actividades deben realizarse por *“personal con la formación y experiencia adecuadas”*, y en el capítulo III referente a los establecimientos de tejidos (ET) y en el artículo 16 *“Gestión de calidad”*, se especifica que deben existir manuales de formación.

En el artículo 17, el Real Decreto-ley 9/2014 señala que *“El personal del ET implicado en las actividades relacionadas con el procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de células y tejidos deberá tener la cualificación necesaria para efectuar las tareas que le son encomendadas y recibir la formación pertinente”*.

En el capítulo IV, referente a los centros de aplicación de células y tejidos, en su artículo 26 referente a la solicitud de autorización y en concreto la persona responsable, se requiere especificar su formación: *“Así mismo, se harán constar el tipo de tejido o grupo de células para la que se solicita la autorización y el nombre y formación de la persona responsable del equipo de implantación”*.

En el capítulo VI, en su artículo 36 referente a las inspecciones y evaluaciones se detalla que *“...las condiciones de realización de las inspecciones, las medidas de control y la formación y la cualificación de los profesionales encargados de ellas, se realizan con un nivel mínimo y homogéneo de competencia y resultados”*.

Finalmente, el Anexo I, en los requisitos de los ET, se refiere a que se debe *“Disponer de un programa de formación continuada para el personal del ET”*.

Uno de los principales obstáculos con el que nos hemos encontrado cada vez que se intenta acometer la armonización de prácticas de cualquier tipo dentro del ámbito de la donación y el implante de células y tejidos es el amplio número de profesionales, centros y actividades implicados. Podemos identificar cuatro grupos diana en cuanto a la formación:

- Centros de obtención (CO)
- Red de coordinación de trasplantes
- Establecimiento de tejidos (ET)
- Centros de implante (CI)
- Servicios de inspección (la formación de los servicios de inspección se tratara de forma específica en el capítulo 7 de este Plan)

Otra conclusión que podemos extraer es que la actual legislación no define requisitos concretos relativos a los contenidos y estructura de las acciones de formación y capacitación de los profesionales. Confiere extrema importancia al aseguramiento del cumplimiento de los requisitos de



calidad y seguridad de todas las actividades relacionadas con las sustancias de origen humano, si bien dicho cumplimiento es difícil de asegurar sin una adecuada formación.

Más allá de los requisitos legales, las acciones de formación son capaces de promover probados beneficios para las diferentes actividades relacionadas con el las sustancias de origen humano:

- Sensibilizar a los profesionales de la salud sobre la necesidad de la donación de tejidos.
- Mejorar y armonizar prácticas.
- Promover buenas prácticas.
- Informar sobre la disponibilidad de diferentes opciones terapéuticas.
- Aproximar a los profesionales implicados contribuyendo al buen funcionamiento de la red de donación y trasplante.

El presente Plan tiene como objetivo principal en este ámbito, definir acciones y estrategias para la uniformización de las acciones de formación y capacitación a nivel nacional, promoviendo así la armonización de las prácticas y asegurando criterios equivalentes de calidad y seguridad en los diferentes grupos (CO, ET y CI) a nivel nacional.

Situación actual

La evaluación de las respuestas relativas a la formación obtenidas en las encuestas promovidas por la ONT/AEBT acerca del funcionamiento y la actividad de los ET, CO y las CI en España nos permite objetivar los siguientes extremos:

- La dificultad para disponer de personal técnico especializado en procesamiento de tejidos. La especificidad de cada procesamiento, según el tipo de tejido, hace que el periodo de formación de los técnicos sea muy largo e incompatible con el hecho que se da actualmente en la mayor parte de los ET, de que el personal asignado a esta función sea personal rotatorio, como en cualquier otro servicio sanitario u hospitalario, siendo muy difícil (casi imposible) contar con personal que disponga de experiencia y formación en este ámbito.
- Los ET nacionales realizan sus actividades de formación de maneras muy distintas. La definición de contenidos de los planes de formación (Figura 36) y las competencias necesarias de los profesionales de los ET no se encuentran armonizadas entre las diferentes organizaciones nacionales.

EL PLAN DE FORMACIÓN INCLUYE

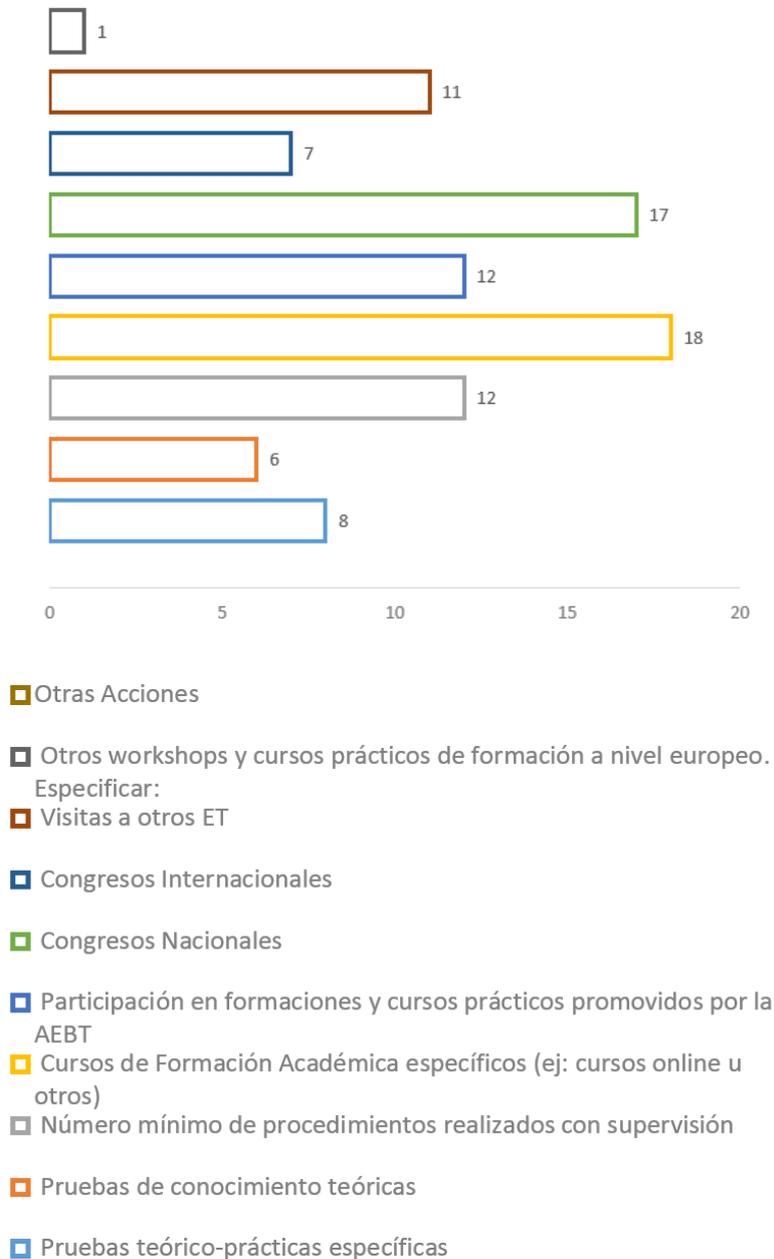


Fig. 36. Contenidos incluidos en los planes de formación de los profesionales, definidos por los ET Nacionales

Se detecta la escasa oferta de planes/cursos específicos (según perfil profesional) de formación tanto en los ET como en los CO y CI, así como la falta de información sobre estas actividades en los centros. La AEBT se ha planteado impulsar ayudas de formación consistentes en intercambio de personal técnico entre ET y ha promovido acciones concertadas de formación a nivel nacional subvencionadas por la ONT, en colaboración con diversas entidades públicas. No obstante, diversos programas están disponibles a nivel nacional (Tabla 6) para la formación de los profesionales de los ET, CO, CI y AC.

**Tabla 6.** Ejemplos de programa de formación dedicados a los profesionales involucrados en las actividades con sustancias de origen humano (NA: no aplica)

Nombre de la formación	Organización	Periodicidad
Curso de control y gestión de la calidad de las actividades de obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento, distribución y aplicación de tejidos humanos	Unidad de Criobiología. Hospital de A Coruña. Servicio gallego de Salud y AEBT	Anual
Curso de Gestión de la Autosuficiencia de Tejidos	AEBT, cofinanciado por la ONT	NA (disponible On-line)
Donación de órganos, tejidos y células: actualización en enfermedades transmisibles	Servicio Andaluz de Salud CAT, IAVANTE y ONT	Anual
Curso sobre la prevención de transmisión de enfermedades y el control de riesgos en la donación y el trasplante de órganos y tejidos	OCATT y ONT	Anual
Curso de Actualización en Donación y Trasplante de Tejidos Humanos	Servicio Andaluz de Salud - CAT y ONT	Anual
Curso de Donación y Trasplante de Córneas	Servicio Andaluz de Salud - CAT y ONT	NA
Curso de inspección de ET y CO e CI	CAT de Andalucía, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y ONT	NA

De igual manera, la CE promueve acciones de formación puntuales, habitualmente asociadas a proyectos Europeos. Las acciones de formación promovidas por la CE (Tabla 7) son en gran parte dirigidas a los profesionales de las AC, con la idea de uniformizar los criterios y procedimientos realizados en la evaluación e inspección de las actividades relacionadas con sustancias de origen humano en los diferentes EEMM. La relevancia de la formación a nivel europeo ha resultado también en la reciente creación del Sub-Grupo de Expertos en Inspecciones (*Expert sub-group on inspections* (IES)) con el objetivo de coordinar acciones efectivas para la formación de los profesionales de las AC, donde están representados todos los EEMM.

Tabla 7. Ejemplos de programa de formación promovidos por la CE/Proyectos Europeos

Nombre de la formación	Organización	Fechas de realización
<i>Training Course for Tissue and Cell Inspectors</i>	Proyecto EUSTITE y CE	2008-2015 (Proyecto terminado)
<i>Training of Blood, Tissues, Cells inspectors with sharing of expertise across member states</i>	VISTART JA	2017-2018 (Proyecto terminado)
<i>Good Practices for evaluating quality, safety and efficacy of novel tissue and cellular therapies and products</i>	Proyecto EuroGTP II	E-Learning
<i>Training CA inspectors that assess and authorize preparation processes of tissue, cell, and blood products</i>	GAPP JA	Acciones de formación previstas para 2021

En 2021, el CoE a través del EDQM y la CE organizarán dos cursos: uno dirigido a los responsables de biovigilancia de cada autoridad nacional competente y otro dedicado a los aspectos de la gestión de la calidad.

Sin perjuicio del valor y relevancia de las acciones promovidas por las diferentes organizaciones nacionales y europeas, estas se revelan insuficientes para armonizar los criterios de capacitación de



los profesionales, así como de las prácticas de las AC donde sigue observándose falta de uniformidad de las actividades desarrolladas en las diferentes CCAA.

Para poder identificar las áreas de conocimiento requeridas, se ha elaborado como referencia la Tabla 8, en la que se han tenido en cuenta las 4 grandes áreas de actuación:

- Selección, evaluación y consentimiento del donante
- Obtención de los tejidos
- Actividades dentro de los ET
- Centros de implante

El grado de conocimiento deseado de cada área se categoriza en función del número de asteriscos: *: básico; **: medio; ***: alto; ****: muy alto

Tabla 8. Necesidades formativas y grado de conocimiento, en función de la capacitación de los profesionales y del nivel de actuación en los CO, ET y CI

	CTX	CO	ET	CI
SELECCIÓN,EVALUACIÓN Y CONSENTIMIENTO DEL DONANTE				
Detección del potencial donante de tejidos	****	**	***	*
Entrevista familiar	****	**	***	*
Consentimiento para la donación	****	***	***	*
Examen físico, contraindicaciones, historia médica-social,..	****	****	****	*
Test obligatorios	****	***	****	*
Despistaje de enfermedades transmisibles, idoneidad de las muestras de sangre, ...)	****	***	****	*
Otros exámenes complementarios(examen histopatológico, etc)				
Seroteca	****	**	****	*
OBTENCION DE LOS TEJIDOS				
Proceso de extracción de cada tejidos (oculares, osteotendinoso, cardiovascular, piel)	***	****	***	
Evaluación de cada tipo de tejido obtenido	***	****	****	
Reconstrucción del cadáver	***	****	****	*
Instalaciones y equipamiento	****	****	****	
Preservación y empaquetado.	****	****	****	*
Transporte al ET	****	****	****	*
Documentación	****	****	****	*
ACTIVIDADES DENTRO DE LOS ET				
Personal y organización	*		****	
Equipamiento y materiales	*		****	
Documentación	*	**	****	
Controles de calidad	*	**	****	*
Procesos de validación y Técnicas		*	****	
Gestión del Riesgo			****	*
Auditorías internas y externas			****	
Sistemas de información			****	
PROCESAMIENTO				
Recepción en el ET	*	***	****	



Codificación	*	**	****	*
Evaluación de cada tipo de tejido obtenido	*	**	****	*
Anatomía y fisiología de los diferentes tejidos	***	****	****	****
Métodos de Procesamiento de cada tipo de tejido	*	**	****	*
Métodos de Preservación			****	*
Inactivación de patógenos, descontaminación y métodos de esterilización			****	*
Requerimientos para las instalaciones de procesamiento			****	
Control de Calidad		**	****	
Validación de procesos y técnicas			****	
Buenas prácticas para implementar y desarrollar nuevos productos	*	*	****	
ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION				
Métodos de almacenamiento de tejidos	*	*	****	*
Temperaturas de almacenamiento	*	*	****	*
Requerimientos para salas de almacenamiento			****	
	CTX	CO	ET	CI
Calidad del aire en salas de almacenamiento			****	
Monitorización ambiental			****	
Medidas especiales para instalaciones con NL			****	
Contaminación y contaminación cruzada		*	****	
Tipos de almacenamiento	*	**	****	*
Caducidades			****	
Validación del almacenamiento			****	
Cuarentena y liberación de productos			****	
Procedimiento de distribución			****	*
Evaluación del Riesgo			****	
Descarte/desecho de células y tejidos			****	
TESTS MICROBIOLÓGICOS				
Examen microbiológico de los donantes	***	***	****	*
Condiciones y métodos de análisis microbiológico		**	****	
DISTRIBUCION-IMPORTACION-EXPORTACION				
Distribución	*		****	
Transporte	*		****	
Liberación de Tejidos			****	
CENTROS DE IMPLANTE				
Indicaciones para el implante del tejido	**	**	***	****
Procedimiento de implante	**	**	***	****
Solicitud del tejido	*	*	****	****
Elección del ET	*	*	****	****
Importación de tejidos desde otros países	*	*	****	**
Consentimiento informado para la aplicación del tejido	*		****	****
Empaquetado y almacenamiento temporal antes de su uso	*		****	****
Inspección del contenedor, documentación, tejidos/células recibidos	*		****	****
Preparación del tejido antes de su uso	*		****	****
Gestión del tejido excedente o no usado	*	*	****	****



Trazabilidad	****	****	****	****
Registro	****	****	****	****
Seguimiento del receptor	*	*	****	****
Eventos y Reacciones adversas	****	****	****	****
Manejo de retirada de células y tejidos en caso de alerta	***	***	****	****
Certificado de implante al ET	*	*	****	****
COMÚN A TODOS LOS NIVELES				
CODIFICACION, EMPAQUETADO Y ETIQUETADO				
Codificación	***	***	****	*
Empaquetado y etiquetado	***	***	****	*
Muestras de laboratorio y documentación acompañante	***	***	****	*
TRAZABILIDAD				
Registro de la actividad de (donación, obtención, procesamiento o implante)	****	****	****	****
Trazabilidad (30 años)	****	****	****	****
Seroteca de donantes	****	****	****	*
Comunicación de actividad a la autoridad competente	****	****	****	****
	CTX	CO	ET	CI
BIOVIGILANCIA				
Riesgos relacionados con la aplicación clínica de células y tejidos humanos	**	**	****	****
Eventos y Reacciones adversas	****	***	****	***
Circuito de notificación en su CA y a nivel nacional	****	***	****	***
Responsable de Biovigilancia	****	****	****	****
BÁSICO				
Marco Normativo en donación y trasplante de células y tejidos.	****	**	****	****
Conocimiento de la estructura organizativa del Sistema Nacional de Salud, del Autonómico y del Hospital, en su caso.	**	**	**	**
Principios éticos de la donación y el implante de órganos y tejidos	****	**	****	**
Por qué extraer tejidos: Principales usos de cada uno de los tejidos	***	**	****	***
Nuevos usos terapéuticos de tejidos: necesitan autorización	*	*	**	**
Publicidad y promoción de actividades de donación de células	*	*	****	**
Inspecciones	***	*	****	*

Objetivos

1. Definición de programas nacionales de formación y capacitación armonizada adaptados a los diferentes perfiles profesionales de los CO, ET, CI (ver propuesta de contenido formativo en el Anexo II).
2. Definición de los requisitos mínimos de capacitación de los perfiles profesionales del personal de los ET en función del rol que desempeñan.



Acciones propuestas y responsabilidades

1. Establecer las necesidades formativas en función de la capacitación de los profesionales y del nivel de actuación en los CO, ET y CI. La propuesta de las actividades formativas debería gestionarse de forma coordinada a tres niveles: ONT, CCAA, ET/ Coordinación Hospitalaria de Trasplantes/Centros de implante.
2. Analizar y desarrollar un certificado único reconocido a nivel nacional de Especialista en Bancos de Tejidos auspiciado por la AEBT comparable al existente en la AATB (Certified Tissue Bank Specialist).



7. AUTORIZACIÓN E INSPECCIONES

En 2009, por decisión de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, se creó el Grupo de Inspección con el objetivo de homogeneizar y colaborar en el procedimiento de Inspección de establecimientos de tejidos (ET) que tienen que desarrollar las diferentes CCAA en nuestro país según lo exigido en el Real Decreto 1301/2006²¹ vigente en aquel momento. Este grupo elaboró una Guía de Inspección³⁴ a partir de la 2ª edición de las Guías de Inspección del proyecto Eustite (*European Union Standards and Training for the Inspection of Tissue Establishments*) en el que la ONT participó activamente.

El objetivo de la guía era unificar los criterios de Inspección de los centros sanitarios en los que se realizan actividades de donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos, para su uso en humanos, en las distintas CCAA, con respecto a las condiciones o requisitos de autorización de los centros de obtención (CO) de y los ET, así como las condiciones o requisitos técnicos que han de reunir los procesos de preparación y almacenamiento de tejidos y células y los requisitos técnicos para llevar a cabo su importación y exportación bajo el marco normativo de referencia.

La Guía pretendía ser una adaptación a la realidad de nuestro país con el propósito de buscar una armonización en las inspecciones que se realizan por parte de las diferentes AC de cada CA, estableciéndose criterios homogéneos de clasificación de deficiencias y de metodología de Inspección.

Igualmente se elaboraron por parte del Grupo de Inspección, los protocolos de Inspección con sus correspondientes anexos de evidencias para cada tipo de CO, ET y Centro de Implante (CI).

Para favorecer su difusión e implantación se realizaron por parte de varias CCAA una serie de cursos de formación orientados específicamente a Inspectores de los centros de obtención, ET e implante.

La implantación de programas y protocolos de Inspección de CO, ET y CI de tejidos ha sido muy desigual por parte de las CCAA.

Situación Actual

El presente capítulo aborda dos conceptos diferentes pero a la vez complementarios y que conviene definir y diferenciar para no llevar a interpretaciones erróneas.

Autorizaciones e inspecciones

El Real Decreto-ley 9/2014¹ establece en sus artículos 9, 14 y 26 que las actividades relacionadas con donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución y aplicación de células y tejidos humanos podrán realizarse sólo en aquellos centros o unidades sanitarias debidamente autorizados por la autoridad sanitaria competente, siguiendo las bases generales de autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios que establece el Real



Decreto 1277/2003¹³, y siempre que se cumpla con los requisitos y condiciones mínimas recogidos en el anexo I de este .

Por otra parte, el Real Decreto-ley 9/2014 establece en su artículo 36 que:

1. Las AC de las CCAA efectuarán inspecciones periódicas para garantizar que los ET autorizados en el ámbito de sus competencias cumplen los requisitos de este Real Decreto-ley y aplican las medidas de control de calidad exigidas en él.
2. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a través de su Comisión Permanente de Trasplantes, aprobará un plan de inspecciones a iniciativa de la ONT y las unidades de coordinación de trasplantes de las CCAA, en el que se contemplarán las inspecciones periódicas previstas en el apartado anterior.
3. La Comisión Permanente de Trasplantes elevará para informe del CIT-SNS los criterios generales que aseguren que las condiciones de realización de las inspecciones, las medidas de control y la formación y la cualificación de los profesionales encargados de ellas, se realizan con un nivel mínimo y homogéneo de competencia y resultados.
4. El intervalo entre dos inspecciones regulares será de dos años.

Aunque el procedimiento y los requisitos de calidad exigibles para llevar a cabo las autorizaciones o las inspecciones puedan ser muy similares, es importante diferenciarlos desde el punto de vista administrativo y normativo.

Mientras que la autorización de la actividad de un centro es un requisito inicial e imprescindible para poder desarrollar la actividad, el objeto de las Inspecciones va un poco más allá, ya que trata de comprobar que se “SIGUE CUMPLIENDO” con las normas de calidad y seguridad que exige la normativa para la actividad para la que el centro ya está previamente autorizado.

Por otra parte, en cada CA la responsabilidad de una Autorización o de una Inspección depende de su organización y planificación sanitaria. Puede ocurrir que la Autorización dependa directamente del Departamento de Salud y que sean inspectores quienes se encargan de evaluar a los centros, y que estos además realicen las inspecciones cada 2 años. Por eso es muy importante diferenciar Autorización de Inspección.

La evaluación de la situación actual de la Inspección en las diferentes CCAA, se hace en base a los resultados obtenidos en las encuestas enviadas a la CAT desde la ONT, promovidas por el CTT de la Comisión Nacional de Trasplantes del CIT del SNS.

Autorización e Inspecciones de centros donde se lleva a cabo la obtención, el almacenamiento y procesamiento, y el implante de tejidos:

En lo relativo a autorización e inspecciones de centros, según la clasificación de centros y unidades asistenciales del RD 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre Autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, se consideran bancos de tejidos a los centros sanitarios encargados de conservar y garantizar la calidad de los tejidos después de su obtención y hasta su utilización como aloinjertos o autoinjertos.



En cuanto a la oferta asistencial relacionada con la obtención, banco e implante de tejidos o células, se contemplan las siguientes **Unidades asistenciales**:

- Obtención de tejidos (U.95): unidad asistencial que, bajo la responsabilidad de un médico especialista, realiza cualquiera de las actividades destinadas a disponer de tejidos y células de origen humano o a posibilitar el uso de residuos quirúrgicos con las finalidades a que se refiere la normativa vigente sobre la materia.
- Implantación de tejidos (U.96): unidad asistencial que, bajo la responsabilidad de un médico especialista, realiza cualquiera de las actividades que implican utilización terapéutica de tejidos humanos, y engloba las acciones de trasplantar injertar o implantar.
- Banco de tejidos (U97): unidad asistencial que, bajo la responsabilidad de un facultativo con experiencia técnica demostrada no inferior a tres años, tiene por misión conservar y garantizar la calidad de los tejidos, después de su obtención y hasta su utilización clínica como aloinjertos o autoinjertos (según la denominación del RD Ley 9/2014,4 son ET).
- Los centros sanitarios son autorizados por las CCAA, pero se pueden establecer unos requisitos mínimos. De hecho, ya hay unos requisitos mínimos en los anexos del RD Ley 9/2014 y en el mencionado RD 1277/2003. Algunas CCAA, como es el caso de Cataluña, disponen de instrucciones específicas sobre el establecimiento de requisitos y garantías técnico-sanitarias comunes de centros y servicios sanitarios y procedimientos para su Autorización y registro que complementa los requisitos para la Autorización de los centros.

Papel de la Coordinación Autonómica de Trasplantes en el procedimiento de Autorización de un centro

El papel de la CAT en el proceso de Autorización es también variable entre las diferentes CCAA. Se recomienda encarecidamente que las autorizaciones de centros cuenten con el visto bueno de la CAT siempre, al menos para asegurar que están informados. La recomendación para este Plan de Tejidos es que para que un CO, CI y ET sea autorizado o modifique su actividad, debe contar con el informe preceptivo favorable de la CAT, independientemente de que sea el Departamento o la Consejería de Salud quien tenga la última palabra o sea quien emita la Resolución.

Contenido de la Resolución de Autorización

Las autorizaciones que dan las CCAA deberían ser homogéneas. El Real Decreto-ley 9/2014 establece que los centros y unidades sanitarias deberán contar con una Autorización específica para el desarrollo de cada uno de los procesos y actividades por cada tipo de tejido o grupo celular, según los requisitos recogidos en su Anexo I.

Actualmente muchas autorizaciones se conceden de forma genérica solo por tipo de tejido, pero no por tipo de proceso (donación, obtención, procesamiento, almacenamiento, distribución, importación etc.). Eso supone un problema ya que, entre otros aspectos, no hay equivalencia entre nuestras autorizaciones y las autorizaciones del registro europeo.



En este sentido, se recomienda adoptar la nomenclatura de los diferentes tejidos y procedimientos actualmente disponibles y que están basados en las Categorías de Productos y actividades de *EU Tissue and Cell Product Compendium* y *EU Tissue Establishment Compendium* (<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/te/index.xhtml>) y en <https://reports.ont.es/Autorizaciones.aspx>)

En caso de determinadas actividades más específicas, como puede ser el implante de tejido óseo en clínicas dentales, sería necesario afinar aún más para qué tipo de producto están autorizados. Por ejemplo, la autorización no debería ser para el implante de todo tipo de tejido óseo, sino solo para tejido óseo liofilizado, matriz ósea desmineralizada y/o matriz dérmica acelular.

Igualmente, en las Autorizaciones sería conveniente identificar para cada CI, si hay más de un servicio o unidad que vaya a implantar los tejidos e identificar a los responsables en cada uno de ellos.

Mantenimiento actualizado del Registro de Autorizaciones

En el Registro Europeo (<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/te/index.xhtml>) sólo se incluyen los ET, pero no los CO ni los CI, salvo que también sean un ET. Las autorizaciones de centros españoles se pueden comprobar en: <https://reports.ont.es/Autorizaciones.aspx>. El nivel de reporte es muy desigual por CCAA. Hay CCAA que no reportan actualizaciones ni nuevas autorizaciones. El mantenimiento actualizado de este Registro, además de ser un requisito exigido en el Real Decreto-ley 9/2014, es básico para que los ET puedan identificar para qué actividades está autorizado un determinado centro de forma ágil a la hora de distribuir un tejido, evitando además posibles "fraudes" y que no se distribuya tejidos a centros no autorizados por parte de distribuidores autorizados.

Según la información disponibles en el Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos de la ONT¹⁴ (consulta 24.02.2020), se objetiva que la información relativa a vigencia de las autorizaciones emitidas está ausente o expirada en 61% (25/41) de los ET, 27% (3/11) en las empresas distribuidoras autorizadas como ET, 64% (146/229) de los Centros de Obtención, y 61% (379 /622) de los Centros de Implante. Esto pone de manifiesto que se debería buscar la vía y el mecanismo para que las AC actualicen en tiempo y forma la información relativa al estado de cada organización con actividades con tejidos de origen humano.

Se constata también que las informaciones presentadas en el registro de la ONT no presentan uniformidad en lo que respecta a la descripción y clasificación de las actividades autorizadas. Por ejemplo:

- Autorizaciones para obtención y trasplante de "otros tejidos" o "tejidos sin especificar";
- Autorizaciones con diferentes niveles de distinción entre las actividades de aplicación y distribución (ej. de tejido osteotendinoso o hueso liofilizado y DBM), mientras las otras CCAA agrupan las actividades en categorías genéricas.

Las limitaciones identificadas no son exclusivas de las actividades realizadas en España, ya que estos temas son abordados por diversas autoridades y entidades de referencia a nivel europeo y global. No obstante, el presente PNT intenta: proponer soluciones para los problemas a nivel nacional; superar los retos identificados por los profesionales y autoridades; implementar las recomendaciones



técnicas, éticas, y los requisitos legales propuestos por las entidades de referencia en estas materias. El HYPERLINK "<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/c1c3414c-ec23-11e9-9c4e-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-106664789>" \h informe oficial de los resultados de la evaluación de las EUTCBD, reconoce la necesidad de corregir los procedimientos de evaluación e inspección actualmente realizado por las AC, ya que las directivas técnicas no han mostrado ser un mecanismo adecuado para actualizar los requisitos técnicos, apuntando la necesidad de encontrar/buscar otras referencias entre las que se encuentra la Guía del CoE.

*Tipos de Inspección*³⁵

1. Con carácter general, los CO de tejidos, ETs o CI de tejidos han de ser inspeccionados de acuerdo a lo establecido en el RD-ley 9/2014 una vez cada dos años, si bien una de cada dos de estas inspecciones puede ser documental o, como se denomina en la Directiva Europea que transpone nuestra actual legislación, Inspección Documental de Despacho, de forma tal que las inspecciones completas con visita in situ se podrían hacer cada 4 años como máximo.
2. Antes de la Autorización o licencia para funcionamiento, los centros y ET deben obligatoriamente ser objeto de Inspección.
3. También es requerida una Inspección in situ cada vez que se produzca una modificación o variación importante de estructura, cartera de servicios y/o procesos asistenciales respecto al centro inicialmente autorizado para una determinada actividad
4. Una Inspección completa puede también ser necesaria y prevista con un tiempo prudencial, que puede ser incluso de menos de un año sobre la visita anterior, si el Centro presenta una historia de deficiencias previas o ha tenido efectos y/o reacciones adversas en número significativo o de importante alcance.
5. Se pueden y se deben planificar inspecciones parciales para reevaluar un área de actividad, un proceso concreto o la evolución de ciertos resultados de actividad anormales que se hayan detectado en una Inspección completa previa, con objeto de asegurar que las medidas de mejora recomendadas se han implantado.
6. Cuando los resultados de una Inspección a un centro así lo aconsejen, se debe de inspeccionar terceras partes implicadas, como empresas de transporte de muestras de células y de tejidos, laboratorios de referencia para análisis genéticos y, siempre con una frecuencia mínima de 4 años, los bancos proveedores de células y tejidos y los establecimientos que realizan la extracción y los que custodian las serotecas de referencia si estos fueran distintos al CI en cuestión.
7. De oficio, como consecuencia de una denuncia o por iniciativa propia tras advertir hechos de alcance importante que así lo aconsejen se puede realizar una visita no anunciada.



Proyectos Europeos

Para facilitar la implementación de buenas prácticas asociadas a la evaluación y seguridad de tejidos, la CE ha financiado una serie de proyectos que pretenden definir herramientas prácticas para las AC y los profesionales:

- **EUSTITE³⁶** (*European Union Standards and Training for the Inspection of Tissue Establishments*), tiene como finalidad optimizar y armonizar los estándares y métodos aplicados por las AC en la Inspección de ET y la Autorización para la obtención de tejidos.
- **VISTART³⁷** - (*Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation*), tiene como objetivo definir los principios para la evaluación de las actividades de los ET y fortalecer su capacidad de Inspección y control de calidad, seguridad y eficacia de sangre, tejidos y células;
- **GAPP Joint Action³⁸** - (*facilitating the Authorisation of Preparation Process for blood and tissues and cells*), tiene como finalidad desarrollar herramientas y estándares para la evaluación y Autorización de la preparación y procesamiento de tejidos, células y sangre por las AC. de todos los EEMM de la Comunidad Europea.

Resultados de la Encuesta Nacional

En el año 2018, se realizó una encuesta relativa a autorizaciones e inspecciones, que fue respondida por 15 de las 17 CCAA. En el 100% de las CCAA participantes se realizan inspecciones en los ET, cuya responsabilidad recae en el servicio de Inspección (73.3%). Las inspecciones se efectúan antes y después de la Autorización (7 de 15) o antes de la misma (6 de 15), cada 2-4 años (73.3%). La metodología utilizada para la Inspección es documental y presencial (80%) y dura 1 día (60%). Nueve de las 15 CCAA tienen documentado el procedimiento, emplean una guía de Inspección y poseen un programa de calidad de las mismas. Respecto a las inspecciones extraordinarias, se han realizado en 7 CCAA debido a irregularidades o nuevas actividades. El 90% de las inspecciones las efectúan 1-2 profesionales, cuyo perfil académico es médico (70%). En 8 de las 15 CCAA dichos profesionales reciben formación específica en materia de ET.

Estos resultados llevan a la conclusión de que la gran mayoría de las CCAA realizan inspecciones periódicas de los ET, pero algunos servicios de inspección carecen de procedimientos y programas de garantía de calidad para las mismas. Asimismo, un elevado número de inspectores carecen de formación específica en materia de ET.

Es necesaria una armonización y actualización de criterios de Autorización y de Inspección de todos los centros de células y tejidos que permita el intercambio de tejidos entre CCAA con los máximos niveles de confianza en la calidad y seguridad de los mismos.

Es importante establecer un plan de comunicación para todo el plan que abarque no sólo a los centros de obtención, ET e implante sino también al resto de servicios de la organización, como puede ser, Direcciones Gerencias de los centros, centrales de compras, etc.,. Debe existir especial precaución cuando se convocan concursos para abastecer hospitales, en los que en ocasiones no se tiene en cuenta la opinión de los expertos o usuarios del producto.



Es por tanto necesario que los estándares de calidad, que van más allá de lo exigido actualmente en la normativa, recogidos en las Guías y los proyectos europeos, previamente mencionados en el capítulo, tengan también un soporte legal.

Objetivos

1. Armonización del Sistema de Autorización e Inspección de los centros de obtención, implante y ET a nivel nacional.

Acciones Propuestas y Responsabilidades

1. Revisión y estandarización de los criterios y procedimientos en las CCAA para asegurar un marco común de actuación equiparable. Responsabilidades: ONT y CAT.
2. Homogeneizar la nomenclatura en las resoluciones de Autorización emitidas por las diferentes CCAA. Responsabilidades: ONT, CAT y Servicio de Autorización CCAA.
3. Revisar y actualizar los criterios de Autorización, en función del tejido. Responsabilidades: CAT y Servicio de Autorización CCAA.
4. Elaboración de criterios de Autorización e Inspección de las actividades con Tejidos y Células: la evaluación de los requisitos técnicos y procedimientos de Inspección (Anexo VIII.1) deberá ser compatibles con la armonización de las prácticas en las diferentes CCAA. Responsabilidades: ONT, CAT y Servicio de Autorización CCAA.
5. Actualización del registro de CO, CI y ET autorizados y notificación a la ONT a tiempo real. Responsabilidades: ONT y CAT.
6. Desarrollo de un Plan de inspecciones acorde a lo establecido en RDL 9/2014.
7. Establecer un grupo nacional de inspectores y asesores en las actividades de células y tejidos con posible intercambio entre las CCAA. Responsabilidades: ONT y CAT.
8. Disponer de un plan anual de inspecciones completas o temáticas basado en criterios de evaluación de riesgos, en el volumen de actividad, en la necesidad de garantizar la conformidad con la norma en materia de seguridad o a petición de la AC. Responsabilidades: CAT y Servicios de Inspección CCAA.
9. Fomentar la estrecha colaboración entre Inspección/servicios de Autorización de centros y CAT.
10. Incorporación de la figura de un asesor técnico en los equipos de inspección. Responsabilidades: AEBT, CAT y Servicios de Autorización e Inspección CCAA.
11. Establecer un plan de comunicación. Responsabilidades: ONT y CAT.
12. Abordar el papel clave del inspector certificando la formación de inspectores en materia de “inspección de células y tejidos”.
13. Proporcionar formación común y homogénea a los inspectores en relación con la Inspección de actividades relacionadas con células y tejidos en todas las CCAA (Anexo VIII.2). Responsabilidades: ONT, CAT y Servicios de Inspección CCAA.
14. Desarrollo de un programa de certificación de inspectores en materia de inspección de células y tejidos. Responsabilidades: ONT, AEBT, CAT y Servicios de Inspección CCAA.



8. REGISTROS, CUSTODIA DE LA INFORMACION

El objetivo de autosuficiencia que dirige el contenido del presente plan estratégico requiere de un adecuado conocimiento de las actividades realizadas en materia de tejidos y/o células de origen humano en los centros de obtención (CO), centros de implante (CI) y Establecimientos de Tejidos (ET) autorizados en el territorio nacional. El adecuado registro y control de esta información es esencial para definir el estado de autosuficiencia de esta actividad en nuestro país.

Situación Actual

Según el artículo 13 del Real Decreto-ley 9/2014¹, los centros y unidades para la obtención de células y/o tejidos deben disponer de un sistema de recogida y custodia de la información de sus actividades y además facilitar los datos relativos a su actividad que les sean requeridos por las autoridades sanitarias competentes de su CA que los remitirá a la ONT.

Los ET deben asegurar la definición y mantenimiento de un sistema de recogida y custodia de la información en base a lo establecido en el artículo 25 del Real Decreto-ley 9/2014. En este caso debe existir un responsable designado que debe ser comunicado a la unidad de coordinación de trasplantes y a la AC de la CA en la que esté ubicado el centro. El sistema de recogida y custodia de la información del ET debe estar en todo momento a disposición de la AC de la CA y se debe remitir información trimestral de las actividades a dicha autoridad.

En el caso de los ET importadores, estos deben mantener un registro de sus actividades, incluidos los tipos y cantidades de células y tejidos importados, así como su origen y destino. Este registro debe incluir de igual modo la información referente a las importaciones excepcionales.

Los centros o unidades autorizados para la aplicación en humanos de células y/o tejidos deben disponer de un sistema de recogida y custodia de la información sobre las actividades realizadas, en base a lo establecido en el artículo 28 del Real Decreto-ley 9/2014. La remisión de esta información a la CAT debe ser trimestral y la información estará disponible en todo momento para la AC.

Las bases del contenido de estos sistemas de información definidos para los CO/ET/CI quedan detalladas en el Capítulo V del Real Decreto-ley 9/2014 y más concretamente en el artículo 32:

- Las AC de las CCAA determinarán la información requerida según lo previsto en los artículos 13, 25 y 28, que al menos incluirá los contenidos mínimos aprobados por la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
- Las Unidades de Coordinación de trasplantes o en su caso las AC de las CCAA, enviarán a la ONT con, al menos una periodicidad semestral, la información recogida en aplicación de los artículos 13, 25 y 28 del Real Decreto-ley 9/2014.
- La ONT desarrollará y mantendrá un sistema de recogida, custodia y análisis de dicha información, al que tendrán acceso las unidades de coordinación de trasplantes de las CCAA en los términos que se acuerden en la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

- La ONT elaborará un informe anual donde figuren las informaciones relativas a los ET, ET importadores, unidades o CO y CI de células y tejidos humanos, así como las actividades desarrolladas.
- El Ministerio de Sanidad, a través de la ONT, colaborará con la CE y los demás EEMM de la UE en el desarrollo de una red de intercambio de información entre los registros nacionales de ET, ET importadores, y de centros o unidades de obtención y aplicación de células y tejidos humanos autorizados.

El sistema por el que la actividad de tejidos debe ser registrada y declarada en España está bien definido en el Real Decreto-ley 9/2014 (Figura 37). Sin embargo, en la actualidad, los modelos y periodicidad de comunicación de la información son diferentes en función de la CA y la eficacia de los sistemas de recogida y notificación es variable entre los diferentes tipos de centros implicados. A pesar de ello, existe un registro único que con periodicidad anual es recabado desde la ONT, a través de las unidades de coordinación de trasplantes, que en muchos casos, descansa sobre la información remitida y custodiada por los ET autorizados, y cuyos datos son empleados para la elaboración de la Memoria de actividad y trasplante de tejidos en España que esta disposición pública a través de la página web de la ONT (datos del 2019: Memoria de Actividad de Tejidos 2019⁹)

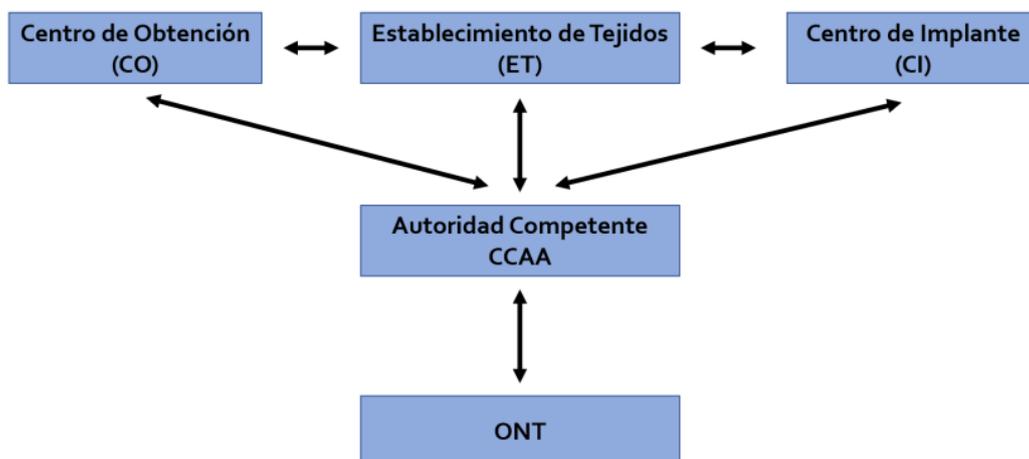


Fig. 37. Flujo de notificación de la información en materia de tejidos y células en base al Real Decreto-ley 9/2014.

Dicha recogida de datos contempla la mayor parte de la actividad relacionada con los tejidos en España. Sin embargo, existen puntos de mejora que precisan ser solventados de cara a conseguir definir los principios que rijan la autosuficiencia en materia de tejidos en nuestro país, entre otros:

- Recogida y notificación de la actividad de implante desarrollada por los centros de aplicación autorizados.
- Actividad de distribución e implante de tejidos procedentes de ET de otros EEMM.
- Actividades relacionadas con otros tipos de tejidos, nuevas aplicaciones terapéuticas.



La actividad relacionada con los tejidos y/o células de origen humano no solo es registrada y controlada a nivel nacional, sino que a nivel europeo es recogida y notificada por las AC de los diferentes EEMM, a través del EURO CET (*European Registry for Organs, Cells and Tissues*) y que es a su vez utilizada para la elaboración de informes de actividad anuales (Datos del 2019: *Newsletter Transplant Volume 25, October 2020*³⁰). De la revisión de estos reportes se evidencia la falta de homogeneidad en el nivel de detalle y tipo de datos declarados, lo que hace difícil tomarlos como una imagen fiel de la actividad real.

La adaptación de los sistemas de registro y notificación de la información es necesaria tanto a nivel nacional como a nivel europeo, con el objeto de conocer la actividad real de donación e implante de tejidos, así como las actividades desempeñadas por los ET, y que a su vez estos datos puedan ser recogidos de manera homogénea tanto a nivel nacional como comunitario. En este sentido, el proyecto impulsado desde el CoE, en colaboración con la CE, "*Harmonising activity data collection in Europe*", persigue definir una recogida mínima de datos que sea común a todos los EEMM y que permita un conocimiento más real de la actividad del que disponemos en la actualidad. La futura implementación de este nuevo sistema de recogida de información a nivel europeo conllevará necesariamente la adaptación de los sistemas de recogida de información actualmente definidos en España para asegurar el cumplimiento de dicha armonización.

Todo el sistema de recogida de información sobre las actividades relacionadas con tejidos y/o células debe estar sustentado en un adecuado registro y control de los centros autorizados para cada una de las actividades. La ONT desarrolla y mantiene un registro de ET, de ET importadores, y de unidades o CO y CI de células y tejidos humanos autorizados, donde se especifica para cada uno de ellos las actividades concretas para las cuales están autorizados, que es de acceso público a través de su página web¹⁴. Toda la información recogida en dicho registro debe ser trasladada y actualizada en tiempo real a la ONT desde las Coordinaciones Autonómicas de Trasplante. La información mínima que este registro debe contener incluye el nombre y ubicación del centro autorizado, las actividades para que está autorizado y los periodos de vigencia de dichas autorizaciones.

Los diferentes modelos de concesión de autorización existentes en las distintas CCAA hacen que en algún caso sea complicado mantener un registro de centros autorizados armonizado, sobre todo cuando se trata de la descripción del tipo de actividad. En este sentido, tiene especial importancia la correcta descripción y registro de las actividades autorizadas para los ET, sobre todo teniendo en cuenta que, desde la publicación en el año 2015 de la Directiva Europea 2015/565/UE⁷ que define los requisitos técnicos para la codificación de los tejidos y células de origen humano, este registro nacional debería ser la base sobre la que se declare la información reflejada en el Compendio de ET europeo²³, asegurando poder declarar una información fiel de los diferentes tipos de actividad tal y como aparecen reflejados en la base de datos europea (Figura 38).



Authorisation Status of [REDACTED]									
Competent Authorities		Type of Authorisation					Last Update		
ES017-Ministry of Health		[REDACTED]					[REDACTED]		
Category of tissues/cells	Detail	Procurement Donation	Testing	Preservation	Processing	Storage	Distribution	Import	Export
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Activities Legend
A - Authorized
S - Suspended
R - Revoked
C - Ceased activity

Fig. 38. Formato de datos sobre el estado de autorización de los ET empleado en la base de datos del Compendio de ET europeos.

Objetivos

1. Definir nuevos mecanismos para asegurar una completa recogida y notificación de datos referentes a las actividades de donación, procesamiento y trasplante de tejidos a nivel nacional, que permitan la definición y planificación de estrategias que aseguren la suficiencia, accesibilidad y buen uso de los tejidos.
2. Disponer de un nuevo registro actualizado de los centros autorizados para actividades con tejidos o células a nivel nacional.

Acciones Propuestas y Responsabilidades

1. Crear una nueva base de datos de centros autorizados para la obtención e implante de tejidos, así como de los ET que contemple las actividades objeto de autorización de manera homogénea y adaptada al formato del Compendio de ET europeo.
 - Revisión del listado de centros autorizados como CO, CI y ET, por parte de cada CA, con especial énfasis en las actividades autorizadas por tipo de tejido y periodo de vigencia.
 - Establecer un procedimiento para homogeneizar los alcances de cada autorización en las diferentes CCAA, para que la información sea equiparable.
 - Recopilar de cada CO/ET/CI la información referente al responsable de biovigilancia en materia de tejidos, que permita generar una base de datos que facilite el contacto.
Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), CO, CI, ET, Servicios de Inspección, Grupo de trabajo.
2. Diseñar un modelo de recogida de datos de actividad de donación e implante de tejidos normalizado y unificado que permita la integración inmediata y análisis de los datos recogidos con una periodicidad que resulte efectiva
 - Revisar los modelos empleados en cada CA para la recogida de datos de los CO de tejidos y el modelo de recogida de datos anual de la ONT. Diseñar un protocolo de registro común empleando tablas de datos normalizadas que permitan la integración de datos continua de manera sencilla y eficaz.



- Revisar los modelos empleados en cada CA para la recogida de datos de los CI de tejidos y el modelo de recogida de datos anual de la ONT. Diseñar un protocolo de registro común empleando tablas de datos normalizadas que permitan la integración de datos continua de manera sencilla y eficaz.
 - Analizar y definir el grado de cumplimiento de cada centro con la declaración de datos de actividad a la autoridad competente incluyendo la periodicidad.
Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), CTT, grupo de trabajo.
3. Diseñar un modelo de recogida de datos para las actividades realizadas en los ET normalizado, unificado y adaptado a la armonización de recogida de datos del CoE que permita la integración inmediata de los datos recogidos con una periodicidad al menos trimestral.
- Revisar los modelos empleados en cada CA para la recogida de datos de los ET y el modelo de recogida de datos anual de la ONT. Diseñar un protocolo de registro común, adaptado a la armonización de recogida de datos propuesta por el CoE, empleando tablas de datos normalizadas que permitan la integración de datos continua de manera sencilla y eficaz.
 - Desarrollar un nuevo sistema de recogida de datos de la actividad de los ET que permita conocer la disponibilidad puntual de tejidos en nuestro país. Evaluar la necesidad de establecer reservas estratégicas para tipos de tejidos concretos de disponibilidad limitada o para asegurar la disponibilidad global en situaciones críticas que así lo requieran.
 - Analizar y definir el grado de cumplimiento de cada centro con la declaración de datos de actividad a la autoridad competente incluyendo la periodicidad.
Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), Establecimientos de Tejidos, CTT.
4. Diseñar programas de formación específicos destinados a CO y CI que permitan mejorar la recogida y control de información.
- Establecer actividades de formación continuada en CI de tejidos enfocadas a ampliar el conocimiento de los profesionales de estos centros sobre los tejidos, los productos derivados de tejidos de origen humano, su ámbito regulatorio, la importancia de la trazabilidad, el correcto registro, notificación y control de la información referente a esta actividad. (ver Capítulo 6)
Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), Sociedades científicas (AEBT), Establecimientos de Tejidos



9. NUEVAS TERAPIAS

Desde su origen, la actividad de los Establecimientos de Tejidos (ET) ha estado enfocada al desarrollo de métodos de procesamiento y de preservación de los tejidos y las células que pudieran servir como alternativa terapéutica para el tratamiento de pacientes afectados por diferentes tipos de patologías. La evolución de los procesos, los métodos de análisis y control, la gestión de la calidad y la adaptación de las infraestructuras y el personal, cada vez más especializados, ha sido en los últimos 15 años determinante para los ET tal y como los conocemos a día de hoy.

Esta evolución, ha venido marcada, en primer lugar, por un contexto regulatorio orientado a aportar una mayor calidad y seguridad a los tejidos o células que tienen como destino final ser implantados en un receptor y, de manera paralela, con el mismo nivel de importancia, dicha evolución ha ido siempre de la mano de los especialistas médicos que han definido las necesidades reales de nuevos productos o aplicaciones terapéuticas a nivel clínico.

El conocimiento, la experiencia y la capacitación de los ET nacionales ha permitido el desarrollo de innumerables terapias que de manera rutinaria son de aplicación necesaria en los centros sanitarios.

Todo ello refleja el importante papel de desarrollo e innovación que los ET de nuestro país han desempeñado en los últimos años y es evidencia del papel crucial que juega la definición de nuevas terapias basadas en tejidos o células y la adaptación continua de los ET a los avances, tanto científicos como tecnológicos, a los cambios regulatorios y de las necesidades clínicas, en el futuro inmediato para que su actividad siga dando soporte a la evolución de las necesidades terapéuticas.

Situación Actual

Desde que en el año 2004 entrara en vigor la Directiva 2004/23/EC², la complejidad de los procesos a aplicar para la preparación de los tejidos o las células ha ido incrementando en respuesta a los avances científico-técnicos y necesidades clínicas. Esta evolución para el desarrollo de nuevas terapias basadas en la utilización de tejidos y células de origen humano, que contemplan entre otras la terapia celular o la ingeniería de tejidos, ha venido acompañada de importantes cambios regulatorios que en la actualidad están regidos por tres principales legislaciones a nivel europeo (Figura 39):

- Directiva 2004/23/EC², relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.
- Reglamento (CE) 1394/2007³⁹, sobre medicamentos de terapia avanzada.
- Reglamento (UE) 2017/745⁴⁰, sobre productos sanitarios.

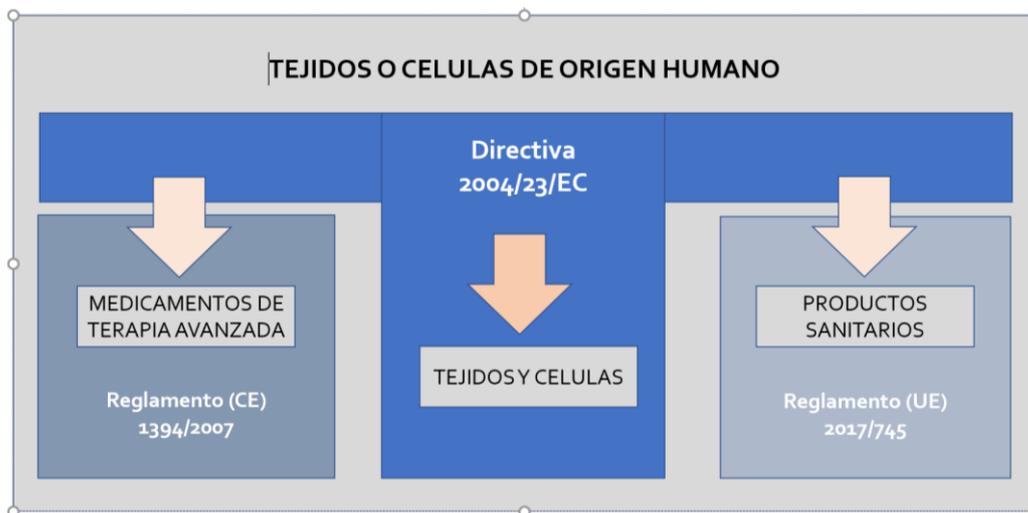


Fig. 39. Marco regulatorio a nivel europeo para los diferentes derivados de tejidos y/o células de origen humano.

Si bien a todos los tejidos o células de origen humano que vayan a ser utilizados como material de partida de cualquier tipo de producto les son de aplicación los requisitos específicos de donación, obtención y evaluación establecidos en la Directiva 2004/23/CE, el desarrollo de nuevos procesos debe ser evaluado en los pasos iniciales junto con la Autoridad Competente (AC) para determinar el marco regulatorio específico que aplica a su producción, autorización, seguimiento y control, en base a:

- **Directiva 2004/23/EC**², de aplicación a la donación, la obtención, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano, así como de productos elaborados derivados de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano.
- **Reglamento (CE) 1394/2007**³⁹, de aplicación cuando los procesos de preparación de tejidos y/o células impliquen una manipulación sustancial o un uso no homólogo de los mismos, según lo definido en el documento de clasificación adoptado por la Agencia Europea del Medicamento en el 2015 (*Adopted reflection paper on classification of Advanced Therapy Medicinal Products*), y que pasan a ser considerados Medicamentos de Terapia Avanzada.
- **Reglamento (UE) 2017/745**⁴⁰, de aplicación cuando los productos fabricados utilizan derivados inviables de tejidos o células de origen humano o que hayan sido transformados en inviables y que pasan a ser considerados producto sanitario.

La delgada línea que en ocasiones separa las diferentes regulaciones y la ambivalencia de sus ámbitos de aplicación requiere de una revisión caso por caso que permita determinar el ámbito de aplicación de cada nueva terapia o derivado de un tejido o célula de origen humano. De hecho, alguna de las consideraciones recogidas en la actual legislación representa serias dificultades a la hora de establecer una correcta clasificación y determinar que una actividad concreta es o no competencia de un ET.

Este actual marco legislativo implica que no solo los ET autorizados pueden llevar a cabo actividades relacionadas con tejidos o células de origen humano, sino que empresas y centros del sector

biotecnológico, del ámbito tanto público como privado, pueden desarrollar procesos que empleen como material biológico de partida tejidos o células procedentes de una donación, dentro del contexto de los medicamentos o los productos sanitarios.

Este entorno regulatorio, susceptible de revisión a nivel europeo, no solo debe ser capaz de asegurar el control de la calidad y la seguridad de los tejidos y las células de origen humano y productos derivados de los mismos desde su origen, sino que también debe asegurar una correcta clasificación de los mismos y mantener los principios éticos vinculados al uso de sustancias de origen humano. En los próximos años, la definición de las nuevas bases reguladoras en materia de sustancias de origen humano será determinante para la actividad de los ET que deberán plantear nuevas estrategias de adaptación.

Dejando de un lado los aspectos regulatorios de clasificación y competencias, la necesidad de introducir cambios o mejoras en los procesos llevados a cabo por los ET impuesta por los avances científicos y tecnológicos, así como la definición de nuevos tipos de tejidos y nuevas aplicaciones terapéuticas para tejidos o células de aplicación ya consolidada, es una constante. Aunque la validación interna y el control de los procesos desempeñados en los ET es una obligatoriedad crucial, es de especial importancia establecer métodos adecuados de evaluación de eficacia y seguridad de las innovaciones.

Todo esto conlleva la implicación y colaboración estrecha de los ET, los especialistas de los CI de los tejidos y las AC (Figura 40).

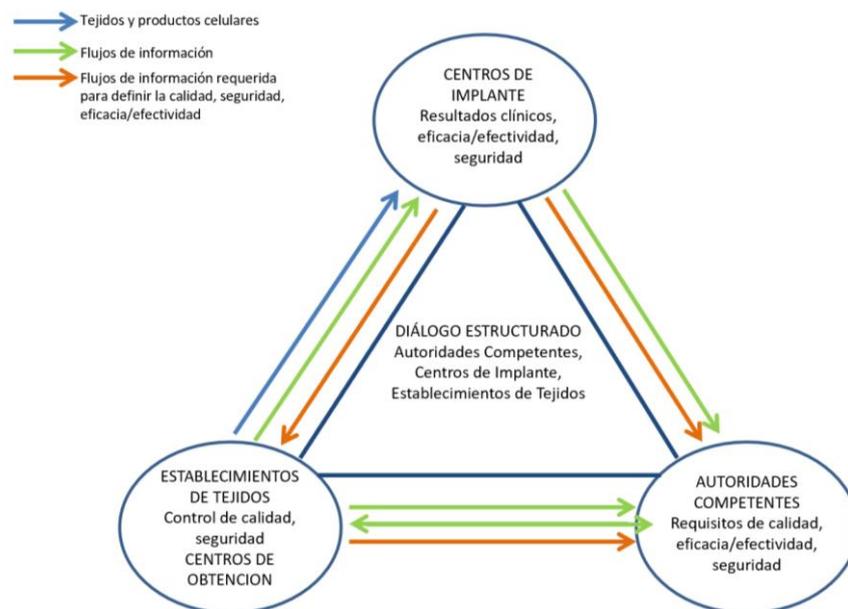


Fig. 40. Flujos de información entre ET, CI y AC (adaptado de Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. EDQM 4th Edition 2019¹⁵).



Actualmente, el artículo 29 del Real Decreto-ley 9/2014¹ regula la investigación clínica en los casos de tejidos o células para los que su eficacia o seguridad no está lo suficientemente demostrada o bien cuando la indicación terapéutica no está totalmente consensuada.

En estos casos, el proceso de autorización del nuevo método de preparación o de la nueva indicación terapéutica de los tejidos o células precisa de la evaluación por parte de un comité de expertos designados por la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Todas las solicitudes de autorización para los proyectos de investigación clínica con tejidos o células deben ir acompañada de la siguiente información como mínimo:

- Justificación y descripción detallada del proyecto de investigación clínica.
- Información sobre los procedimientos de investigación clínica o básica relacionados e información sobre los tejidos/células que se van a utilizar y del proceso de procesamiento y/o transformación y utilización de los mismos.
- Designación del centro coordinador y profesional responsable del proyecto (Investigador principal) y descripción del equipo o equipos de investigación.
- Identificación de los centros y unidades participantes, tanto en la fase de extracción como en la de implante.
- Las autorizaciones de los responsables de los centros implicados.
- El informe del comité de ética del centro coordinador del proyecto. En caso de no ser un CI se requerirá el informe de los comités de ética de los centros de implante implicados.
- El documento de consentimiento informado.
- La póliza de contratación de los seguros para los pacientes cuando proceda.
- El informe de costes del proyecto y del organismo promotor.
- El protocolo del sistema de garantía de calidad del proyecto.

Todo este proceso que se aplica en los términos recogidos por el Real Decreto-ley 9/2014, no contempla en detalle la evaluación de los nuevos procesos o las modificaciones de los ya existentes que puedan representar una novedad.

En la actualidad en la UE, dentro del ámbito de la Directiva 2004/23/CE no existe un mecanismo de evaluación y autorización de nuevas terapias basadas en tejidos o células, que no se enmarcan dentro del contexto de ensayo clínico. En este sentido, y con el objeto de cubrir estas carencias, en los últimos años diferentes proyectos a nivel europeo han enfocado sus esfuerzos en el desarrollo de las bases que lleven a definir un adecuado procedimiento para la evaluación y autorización de dichas nuevas terapias (ya mencionados en capítulos previos):

- **VISTART Joint Action³⁷** (*Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation*): enfocado a definir los principios que regulen desde el punto de vista de las AC la evaluación y la aprobación de los protocolos de evaluación clínica para los productos derivados de la sangre, los tejidos y las células en los que se empleen nuevas metodologías. Entre sus objetivos:
 - Guiar a las partes interesadas en el desarrollo e implementación de nuevos procesos de preparación o aplicaciones clínicas asegurando el cumplimiento de los requerimientos técnicos y regulatorios, proponiendo una aproximación en la que el grado de riesgo asociado a la novedad del proceso o la aplicación clínica esté ligado con un plan de seguimiento clínico apropiado.

- Desarrollo de procedimientos para la inspección y la autorización de los establecimientos de tejidos que sean armonizados. Como resultado de este proyecto se ha emitido el documento *“Principles for competent authorities for the evaluation and approval of clinical follow up protocols for blood, tissues and cells prepared with newly developed and validated processing methodologies”*.
- **EuroGTP-II³¹** (*Good Practices for demonstrating safety and quality through recipient follow-up*): A partir de las guías resultado de este proyecto es posible emplear herramientas para determinar el grado de novedad de un nuevo proceso, modificación de uno ya existente, o de una nueva aplicación terapéutica, y en caso afirmativo realizar un exhaustivo análisis de riesgo que permita identificar y cuantificar los riesgos potencialmente relacionados con la innovación (Figura 41). De este modo se consiguen definir posibles estrategias para reducir el riesgo y la definición del correcto alcance del plan de seguimiento clínico de los pacientes, antes de considerar un nuevo proceso o terapia como seguro y eficaz.

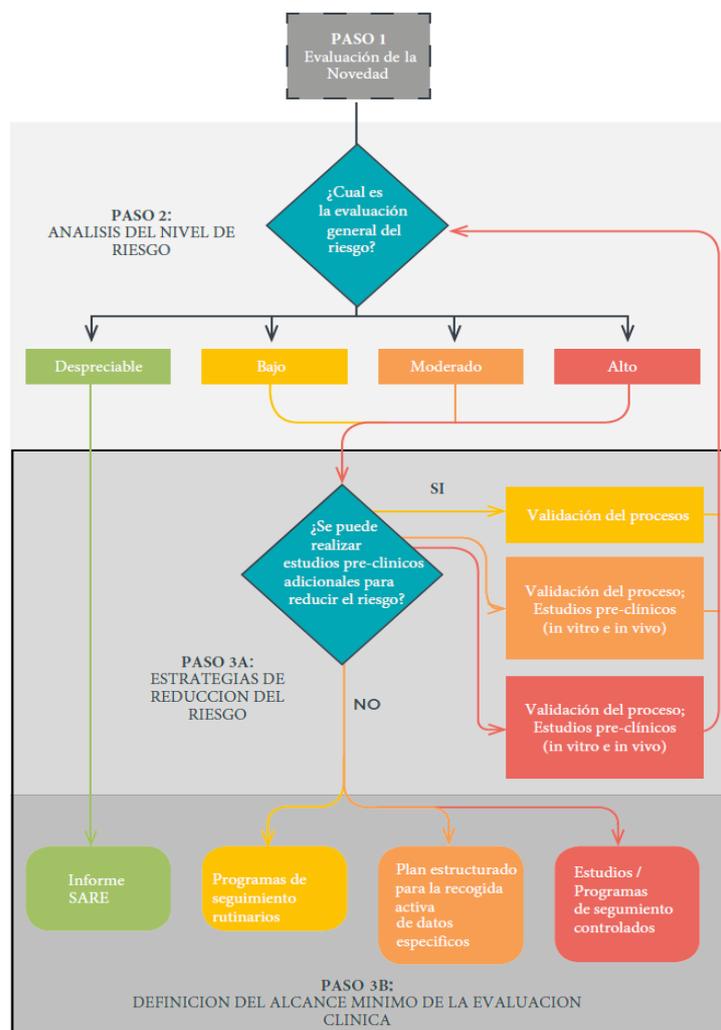


Fig. 41. Metodología para determinar el grado de novedad y la evaluación de riesgo desarrollada en el proyecto Euro GTP II.



- **GAPP Joint Action³⁸** (*FacilitatinG the Authorisation of Preparation Process for Blood. Tissues and cells*). Como objetivos de este proyecto se plantea definir, entre otros:
 - Guías de buenas prácticas para la autorización de los procesos de preparación de sangre, tejidos y células.
 - Marco metodológico para evaluar la calidad y seguridad de las terapias basadas en la utilización de sangre, células y tejidos de origen humano, en base a los datos clínicos solicitados para la autorización de procesos tras la introducción de una novedad en los protocolos de procesamiento y análisis.
 - Anexo técnico sobre los cambios de autorización en la donación, obtención, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución.
 - Anexo técnico para la evaluación de la calidad y seguridad de los test de evaluación de los donantes, los pasos de inactivación microbiológica y esterilización, como parte del proceso de autorización.
 - Desarrollo de un modelo de recogida de datos para los resultados clínicos de la aplicación de terapias basadas en la utilización de sangre, células y tejidos humanos.

Todas las guías y documentos de recomendación resultantes de estos tres proyectos deben ser aplicadas a nivel nacional para asegurar la evolución en los estudios de eficacia y seguridad. Para ello, todas las partes interesadas (ET, AC, CI) deben realizar el esfuerzo de trabajar de manera coordinada para asegurar una correcta implantación de los procedimientos de evaluación y autorización de las nuevas terapias basadas en tejidos y células, que se centren en una correcta evaluación y gestión de riesgos y el desarrollo de planes de seguimiento clínico de los pacientes. Todo esto con la importante premisa de asegurar que el control y la autorización de nuevas terapias se llevan a cabo de manera armonizada y equiparable en todos los EEMM, y garantizar la eficacia, seguridad y calidad de las mismas.

Objetivos

1. Definir las líneas básicas de actuación que permitan sentar las bases de la actividad de los ET respecto a la entrada y/o consolidación de nuevas terapias basadas en tejidos y/o células.
2. Definir el papel de los ETs en el desarrollo de nuevas terapias basadas en tejidos o células en base al actual marco regulatorio.

Acciones Propuestas y Responsabilidades

1. Definir el papel y las responsabilidades de las diferentes partes interesadas en el desarrollo, evaluación y autorización de nuevas terapias basadas en tejidos y/o células.
Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), Sociedades Científicas (AEBT/Otras potencialmente implicadas), CTT
2. Desarrollar un protocolo de aplicación nacional que defina el proceso de solicitud de autorización de nuevos procesos y/o productos de tejidos y/o células que asegure la calidad y seguridad de los mismos, en base a una gestión de riesgos que cumpla con las bases establecidas en el proyecto EURO GTP-II y las conclusiones de los proyectos VISTART y GAPP *Joint Action*.



Responsabilidades: AC (ONT/CCAA), Sociedades Científicas (AEBT/Otras potencialmente implicadas), CTT.

3. Evaluar a nivel nacional la actividad del sector biotecnológico relacionada con tejidos y células de origen humano para el desarrollo de nuevas terapias y analizar el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Real Decreto-ley 9/2014

Responsabilidades: AC (ONT//CCAA), Sociedades Científicas (AEBT/Otras potencialmente implicadas), ET.

4. Analizar la situación actual de los ET autorizados a nivel nacional dentro de las actividades relacionadas con nuevas terapias basadas en tejidos y/o células y establecer el potencial papel de los mismos en este ámbito de cara a futuro.

Responsabilidades: AC (ONT/CCAA/AEMPS), Sociedades Científicas (AEBT/Otras potencialmente implicadas), ET



10. OTRAS SUSTANCIAS DE ORIGEN HUMANO

El presente capítulo introduce una visión global sobre sustancias de origen humano para uso autólogo o alogénico, para las cuales no existe actualmente una clasificación o regulación consensuada en los diferentes EEMM de la UE. Son ejemplos de estas sustancias la leche materna, la microbiota fecal o los colirios de derivados hemáticos (SED por sus siglas en inglés, *Serum Eye Drops*), que actualmente son utilizados en terapias a nivel nacional.

Debido a sus características, sea su origen humano, método de aplicación, mecanismo de acción o complejidad de procesamiento¹⁵, estas sustancias no se encuadran en las actuales definiciones propuestas en las Directivas Europeas de sangre, tejidos y células. Por este motivo y para asegurar el cumplimiento de los requisitos de calidad y seguridad asociados a las sustancias de origen humano, el Grupo de Expertos en Sustancias de Origen Humano establecido por las AC que coordina la CE estableció, en Junio de 2014, que los EEMM son libres de decidir y aplicar el marco regulatorio más adecuado (por ejemplo, medicamentos, dispositivos médicos, sangre o tejidos y células), creando nuevas regulaciones específicas a nivel nacional o aplicando el marco legislativo nacional ya existente⁴¹. Esta decisión ha generado una gran variabilidad de regulaciones y requisitos en los diferentes países europeos y en algunos casos estas sustancias son donadas, procesadas y distribuidas al margen de cualquier regulación, siguiendo solamente las buenas prácticas definidas a nivel europeo¹⁵ o por estándares nacionales.

A pesar de las diferencias entre estas sustancias y las terapias tradicionalmente clasificadas como tejidos, es posible establecer un paralelismo entre las actividades relacionadas con la donación, procesamiento/manipulación, almacenamiento, distribución y uso en humanos con impacto para la seguridad de los pacientes y donantes, y la calidad de los productos distribuidos. Por este motivo, y dado el actual interés comercial por desarrollar estos servicios por empresas con fines con ánimo de lucro, resulta fundamental que los principios éticos de donación voluntaria y no remunerada se respeten y es necesario que los gobiernos, AC y profesionales conozcan, monitoricen y controlen estas las actividades.

Situación actual

Bancos de leche materna

La leche materna contiene nutrientes esenciales y componentes bioactivos que promueven el crecimiento y desarrollo del recién nacido. Así pues, la leche materna es mucho más que un alimento, ya que no solo cubre las necesidades nutricionales de los recién nacidos a término sanos, sino que también facilita el proceso de maduración de varios órganos como el intestino y el cerebro. Contiene muchos componentes nutricionales únicos y una combinación compleja de componentes inmunológicos y anti infecciosos que promueven la salud, protegen contra infecciones y apoyan el sistema inmunológico del bebé.

En España, la historia de los bancos de leche es muy reciente si lo comparamos con otros países europeos o con Estados Unidos. El primer Banco de Leche Humano (BLH) abrió sus puertas en Palma de Mallorca en el año 2001 en el seno del Banco de Sangre y Tejidos de las Islas Baleares. En el



momento actual, existe un total de 15 Bancos de Leche Materna (Palma de Mallorca, Madrid, Barcelona, Valencia, Granada, Sevilla, Córdoba, Vigo, Santiago de Compostela, Santander, Oviedo, Galdakao, Zaragoza, Mérida, Valladolid), ubicados en 12 CCAA y que se aglutinan en la Asociación Española de Bancos de Leche Humana (AEBLH). Durante el año 2019, estos bancos recogieron un total de 10.417 litros de leche fruto de la donación de 2.262 madres donantes, que sirvieron para atender a 3.343 lactantes, en su mayoría prematuros extremos, en 72 hospitales diferentes. Una muestra clara de la pujanza de esta actividad la tenemos al comparar estas cifras con las primeras registradas por la AEBLH en 2009, con 1.143 litros donados por 171 madres donantes y que sirvieron para atender a 333 lactantes.

Hasta el momento, la mayor parte de los bancos de leche en nuestro país han surgido gracias a iniciativas de profesionales sanitarios en diferentes CCAA implicadas en el cuidado de los recién nacidos o relacionados con la donación de tejidos/ hemocomponentes con el apoyo de las autoridades sanitarias de la CA a la que pertenecen. Así, de los 15 bancos existentes, 8 se encuentran ubicados, al menos parcialmente, en Bancos de Sangre y Tejidos comunitarios (Palma de Mallorca, Barcelona, Valencia, Santander, Oviedo, Galdakao, Zaragoza, Mérida, Valladolid) y el resto en Unidades de Neonatología.

Los riesgos microbiológicos teóricos asociados a la alimentación con leche humana donada son similares a los asociados con la transfusión y el trasplante, es decir, la transmisión a partir del donante de agentes infecciosos u otras patologías transmisibles, así como la transmisión de agentes infecciosos a partir de la contaminación del producto durante su procesamiento o administración.

Actualmente, la actividad en los bancos de leche en España, al igual que en la mayoría de los 238 bancos de leche europeos, se realiza siguiendo normas de buenas prácticas gracias a la existencia de Guías o Recomendaciones publicadas por las diferentes asociaciones nacionales. Sin embargo, la leche materna de donante es uno de las pocas sustancias de origen humano que no tiene legislación asociada a nivel supranacional. Algunos países de la UE, como Francia⁴² e Italia⁴³, tienen leyes y normas que regulan el funcionamiento de los bancos de leche, mientras que en el resto la única guía la proporcionan las mencionadas Guías o Recomendaciones Directrices de las asociaciones nacionales, como la elaborada por la AEBLH y vigente en nuestro país⁴⁴.

Entre otros riesgos derivados la falta de una legislación clara en torno a la donación, procesamiento y distribución de leche materna, es importante destacar la existencia de un cierto intercambio no controlado y generalmente remunerado de leche materna entre madres lactantes y otras madres o colectivos, como pacientes oncológicos o culturistas para los que la leche humana posee unas supuestas propiedades. Otro riesgo importante es la comercialización de productos derivados de la leche humana donada por parte de compañías farmacéuticas con ánimo de lucro. Ambas circunstancias están ampliamente presentes en Estados Unidos y empiezan a observarse también en Europa.



Microbiota

El trasplante de Microbiota Fecal (TMF), definido como la transferencia material fecal de un donante a un receptor para tratar la enfermedad asociada a disbiosis⁴⁵, es una terapia con capacidad de salvar la vida de pacientes y de eficacia reconocida por las autoridades de salud europeas e internacionales para algunas patologías. La microbiota de diferente origen tiene un potencial espectro de utilidad no del todo definido, aunque se espera un auge importante en los próximos años.

A nivel internacional, se han notificado diversas reacciones adversas en receptores de microbiota⁴⁶, alertando de las consecuencias de la aplicación de esta terapia en ausencia de regulación y control de dichas actividades.

En España, el TMF y todos sus procedimientos asociados (evaluación del donante, donación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución y trasplante) son realizados a nivel hospitalario. No obstante, actualmente no existe una evaluación o autorización formal emitida por ninguna autoridad, lo que no permite determinar el volumen real de estas actividades en nuestro país.

De las dificultades identificadas con este tipo de terapia, podemos destacar: el reclutamiento de los donantes y su fidelización; los estrictos criterios de selección y por ende la elevada tasa de donantes potenciales que acaban descartándose; la presentación o formulación de esta microbiota fecal (que viene condicionada por la cantidad mínima de microorganismos necesarios para alcanzar una dosis terapéutica, normalmente única) y el lugar del organismo en el que debe ser liberado en el receptor.

Derivados Hemáticos de uso no Transfusional

De manera similar a las demás sustancias de origen humano referidas en este capítulo, no existe una uniformidad en la clasificación de estos productos a nivel global, europeo o nacional.

En España, el **plasma autólogo y sus fracciones** componentes o derivados tienen la consideración de medicamento **de uso humano de producción no industrial** (artículo 5, Directiva 2001/83 CE) en base al mecanismo de acción y a la finalidad de uso. Estos medicamentos se elaboran de acuerdo a la prescripción de un facultativo que, bajos su responsabilidad personal directa, los destina a un paciente. **Cualquier otro producto basado en plasma no autólogo** tiene la consideración de **Medicamento biológico susceptible de ser producido industrialmente**. En este caso, la autorización para su producción viene regulada por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

La Resolución de 23 de mayo de 2013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁴⁷, por la que se establece la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales recoge el marco normativo que aplica a este tipo de productos:

- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano;



- Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión;
- Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, por la que se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos
- Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada;
- Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, 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;
- Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales;

Resumiendo, como **medicamento de uso humano de producción no industrial** existen distintos aspectos regulatorios que de forma directa le aplican, y son los siguientes:

1. Se elaboran siempre **sujetos a prescripción** en el ámbito de su competencia con cualificación adecuada, experiencia en el tratamiento y con el equipamiento o instrumentación adecuados. No es susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios. El prescriptor es el responsable de elegir el tipo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, en función de las diferentes alternativas terapéuticas para la patología concreta que pretende tratarse.
2. El **uso** de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados tiene la consideración de medicamento **de dispensación bajo prescripción médica restringida**; su prescripción se reserva a medios especializados que deben contar con la **autorización de las AC**.
3. Está **prohibida** cualquier tipo de **publicidad destinada al público en general**.
4. Son **responsabilidad del prescriptor**:
 - a. el cumplimiento de las **garantías mínimas** exigibles para este tipo de productos. Dichas garantías mínimas comprenden:
 - Garantías mínimas de calidad de producción que, tomando como referencia las normas de correcta fabricación (NCF), serán establecidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y las CCAA.
 - Garantías mínimas de eficacia.
 - Garantías mínimas de trazabilidad, según lo establecido en el Real Decreto 1088/2005, y de conformidad con lo que se referencia al respecto en el Informe/V1/23052013 de la AEMPS sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas⁴⁸
 - Garantías mínimas de farmacovigilancia en lo que respecta a la comunicación de sospecha de reacciones adversas.
 - Garantías mínimas de correcta información sobre este tipo de productos: en lo que respecta a requisitos de calidad, eficacia conocida en la indicación concreta para la cual va a ser prescrito, y las ventajas de esta terapia sobre otras. Esta información debe recibirla cualquier paciente antes del uso del plasma autólogo y sus fracciones, Componentes o derivados
 - b. la demostración de su cumplimiento ante las AC en materia de inspección.



En otros países europeos (Inglaterra, Holanda⁴⁹) se está realizando la preparación de SED (*serum eye drops*) a partir de donantes alogénicos para dar respuesta a los pacientes con patologías de la superficie ocular que no tienen la posibilidad de donar sangre para la producción de colirios de suero autólogo.

Los aspectos regulatorios actualmente definidos a nivel nacional, a través de la Resolución de 23 de mayo de 2013 de la AEMPS, excluyen al plasma autólogo de la aplicación de los requisitos asociados a los medicamentos de uso humano (bajo el artículo 5 de la Directiva 2001/83/EC) puesto que no puede ser elaborado industrialmente. No obstante, no existe en la regulación nacional una referencia específica al SED alogénico, producido y distribuido según los mismos criterios de calidad y seguridad en otros EEMM, por lo que no permite que los ET procesen y distribuyan esta terapia en el ámbito de sus actividades.

Objetivos

1. Colaborar con las AC para la definición del marco regulatorio de las diferentes sustancias de origen humano destinadas a su aplicación en humanos.
2. Definir el papel de los ETs en el procesamiento de dichas sustancias no incluidas en la actual regulación nacional.
3. Abordar de manera conjunta con la AEMPS, el impacto de la regulación asociada a SED alogénicos para el acceso de la terapia a los pacientes nacionales y su adecuación a las actividades de los ET.

Acciones propuestas y Responsabilidades

1. Analizar la situación actual de todas las actividades relacionadas con la leche materna donada, microbiota fecal, colirios de derivados hemáticos de uso no transfusional.
2. Definir el papel y las responsabilidades de las diferentes organizaciones involucradas en la donación, procesamiento, y distribución de las sustancias de origen humano referidas en este capítulo.
3. Desarrollar un protocolo de aplicación nacional que defina el proceso de solicitud de autorización de nuevos procesos y/o productos de las sustancias de origen humano referidas en este capítulo que asegure la calidad y seguridad de los mismos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, 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. BOE número 163
2. Directiva 2004/23/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.
3. Directiva 2005/61/CE de la Comisión de 30 de septiembre de 2005, por la que se aplica la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los requisitos de trazabilidad y a la notificación de reacciones y efectos adversos graves.
4. Directiva 2006/17/CE, de 8 de febrero de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos.
5. Directiva 2006/86/CE de 24 de octubre de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/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.
6. Directiva 2012/39/EU, de 26 de noviembre de 2012, por la que se modifica la Directiva 2006/17/CE en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la realización de pruebas con células y tejidos humanos.
7. Directiva 2015/565/EU, de 8 de abril de 2015, por la que se modifica la Directiva 2006/86/CE en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la codificación de células y tejidos humanos.
8. Directiva 2015/566/EU, de 8 de abril de 2015, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE en lo que se refiere a los procedimientos de verificación de la equivalencia de las normas de calidad y seguridad de las células y los tejidos importados.
9. Memoria de Actividad de Donación y Trasplante de Tejidos - España 2019. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx>
10. Asier Peña MP, De Val Pardo I, Gost Garde J et al. Propuesta de indicadores para cuadros de mandos de servicios médicos y quirúrgicos. Rev Adm Sanit. 2004; 2: 485-507.
11. Chang R, Nietdzwiecki. Las herramientas para la mejora continua de la calidad (2 vol). Argentina. Ediciones Granica; 1999.
12. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE número 225
13. Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. BOE núm. 254, de 23/10/2003.
14. Registro de Centros Autorizados para Extracción, Procesamiento e Implante de Células y Tejidos (ONT). Disponible en: <https://reports.ont.es/Autorizaciones.aspx>
15. EDQM; Council of Europe. Guide to the quality and safety of Tissues and Cells for human application. (2019). Disponible en: <https://www.eshre.eu/Europe/Council-of-Europe/EDQM/Guide-tissues-and-cells>



16. WHO GUIDING PRINCIPLES ON HUMAN CELL, TISSUE AND ORGAN TRANSPLANTATION. Available at: https://www.who.int/transplantation/Guiding_PrinciplesTransplantation_WHA63.22en.pdf
17. Girlanda, R. Deceased organ donation for transplantation: Challenges and opportunities. *World J. Transplant.* 6, 451 (2016).
18. Veroux, M. et al. Kidney transplantation from donors with hepatitis B. *Med. Sci. Monit.* 22, 1427–1434 (2016).
19. Sandiumenge A, et al.; European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe (CD-P-TO). Critical pathway for deceased tissue donation: a novel adaptative European systematic approach. *Transpl Int.* 2021 May;34(5):865-871. doi: 10.1111/tri.13841. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33559299; PMCID: PMC8251811.
20. Real Decreto 411/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. BOE número 72 (Derogado)
21. Real Decreto 1301/2006 de 10 de 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 prueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. BOE número 270 (Derogado)
22. Mirabet-Lis, V., Solves-Alcaina, P., Larrea-González, L. R. & Roig-Oltra, R. J. Banco de tejidos y células. La experiencia de Valencia, España. *Gac. Med. Mex.* 143, 69–75 (2007).
23. EU Coding Platform. Reference Compendia for the Application of a single European Coding System for Tissues and Cells. Disponible en: <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/reports/te/index.xhtml>
24. Study supporting the evaluation of the EU legislation on blood and tissues and cells. Directorate General for Health and Food Safety. (2018). (https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/policy/evaluation_en)
25. AEBT. Análisis de la situación respecto a la entrada de productos con tejidos de origen humano en España. 1–7 (2012).
26. Cemborain Garcia, M. Barber Ansón, S. Martínez Iñigo, A. E. Cabañas Garcia, N. Olorón Tolosa, J. Roldán Ramírez, J. A. G. E. Impacto de la distribución de chips de esponjosa del Banco de Sangre y Tejidos de Navarra (BSTN) en el consumo de productos comerciales del Servicio de Traumatología (2016-2018). *Congr. la Asoc. Española Bancos Tejidos, Oviedo* (2019).
27. Toledano, S. V. Ús d'implants d'origen biològic per ICS. Anàlisi quantitatiu i qualitatiu. *Barcelona Tissue Bank. Banc de Sang i Teixits de Catalunya.*
28. Sánchez Ibáñez, J. et al. Evaluation of occult hepatitis B infection in tissue donors: a multicenter analysis in Spain. *Cell Tissue Bank.* 20, 513–526 (2019).
29. AEBT. Informe sobre los riesgos del “pooling” de tejidos de diferentes donantes durante la manipulación de los mismos - Exposición técnica (presentada en el Consejo Interterritorial). (2012).
30. Newsletter Transplant Volume 25, October 2020. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/reports-and-publications>
31. EuroGTP-II (Good Practices for demonstrating safety and quality through recipient follow-up) (Link de consulta: <http://goodtissuepractices.eu/>)
32. ECCTR – European Cornea and Cell Transplantation Registry. (Link de consulta: <http://www.ecctr.org/>)
33. Sistema Nacional de Vigilancia del trasplante de células y tejido. Protocolo de actuación. Grupo de trabajo de Biovigilancia. ONT, 2008.
34. Inspección de la Obtención de Tejidos y Células y de los Establecimientos de Tejidos. Guías para las CCAA elaboradas por el Grupo de Inspección de la Comisión de Trasplantes del CIT. Noviembre 2009.



35. Protocolo de Inspección de Centros con unidades de obtención, implante y/o banco de córneas. Subdirección de Inspección de Servicios Sanitarios. Coordinación Programa Centros y Servicios Sanitarios. Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía.
36. EUSTITE (European Union Standards and Training for the Inspection of Tissue Establishments) (Link de consulta: <https://www.notifylibrary.org/content/european-union-standards-and-training-inspection-tissue-establishments-project-eustite>)
37. VISTART Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation (Link de consulta: <https://vistart-ja.eu/workgroups>)
38. GAPP Joint Action (facilitating the Authorisation of Preparation Process for blood and tissues and cells) (Link de consulta: <https://www.gapp-ja.eu/>)
39. Reglamento (CE) 1394/2007: sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004.
40. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo.
41. Competent Authorities on Substances of Human Origin Expert Group (CASoHO E01718). Summary report of meeting on 3-4 December [Internet]. 2014. Available from: http://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/docs/ev_20141203_sr_en.pdf.
42. Ministère de la Santé de la J et des S. Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 l'article L.2323-1 du code de la santé publique. J Off la République Fr. 2008;texte 22 sur 165.
43. Ministero della Salute – Comitato Nazionale Multisetoriale per l'allattamento materno. Linee di Indirizzo Nazionale per l'organizzazione e la gestione delle banche del latte umano donato nell'ambito della protezione, promozione e sostegno dell'allattamen.
44. Calvo J, García Lara NR, Gormaz M, Peña M, Martínez Lorenzo MJ, Ortiz Murillo P, Brull Sabaté JM, Samaniego CM, Gayà A. Recomendaciones para la creación y el funcionamiento de los bancos de leche materna en España. An Pediatría 2018 Jul; 89(1):65.e1-65.e6.
45. Bouri, S. & Hart, A. Fecal microbial transplantation: an update. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 21, 405–410 (2018).
46. Fecal Microbiota for Transplantation: Safety Alert - Risk of Serious Adverse Events Likely Due to Transmission of Pathogenic Organisms. US Food & Drug Administration (FDA). Octubre 2020. Available at: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fecal-microbiota-transplantation-safety-alert-risk-serious-adverse-events-likely-due-transmission>.
47. Resolución por la que se establece la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013).
48. Informe/V1/23052013 Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas.
49. Pieter F van der Meer, Jerard Seghatchianm, Dirk de Korte. Autologous and allogeneic serum eye drops. The Dutch perspective Transfus Apher Sci. 2015 Aug; 53(1):99-100.

ANEXO I - Responsabilidades de los Profesionales Implantadores en Relación con la Aplicación de Células y Tejidos

Este documento pretende definir las responsabilidades de los Centros de Implante (CI) según la regulación aplicable y las buenas prácticas europeas. Las buenas prácticas y requisitos técnicos asociados a las actividades de los CI están definidos en el Capítulo 12 de la 4ª edición de la Guía de Calidad y Seguridad del Consejo de Europa (CoE - EDQM - *Guide to the quality and safety of Tissues and Cells for human application*).

Solicitud de Tejido a un ET Autorizado:

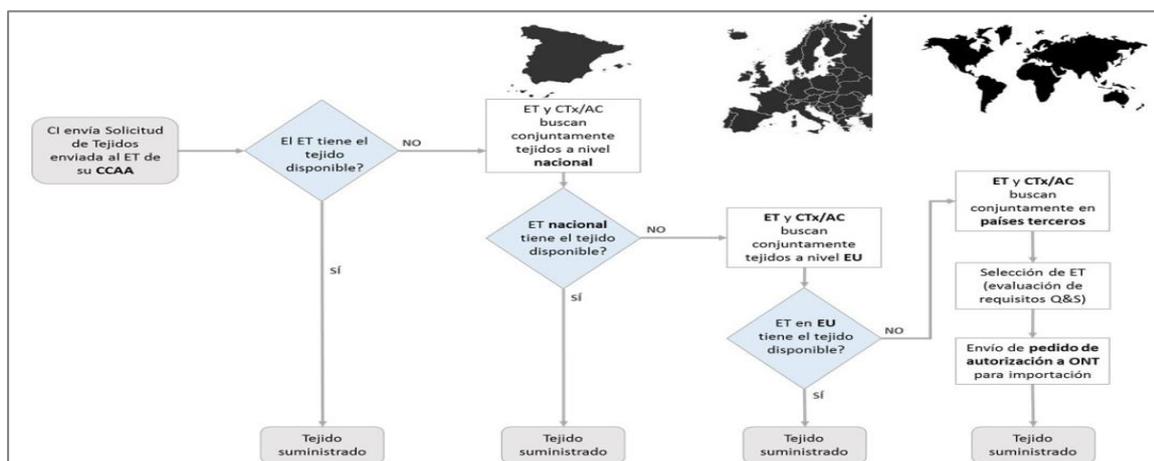
El CI recibe habitualmente tejidos de proveedores externos. Los tejidos deben ser solicitados a centros definidos como Establecimientos de Tejidos (ET) autorizados por las AC y con preferencia al ET de la CA (CA) del CI.

El ET deberá estar debidamente autorizado para garantizar que los tejidos cumplan con los requisitos de calidad y seguridad establecidos por el marco regulatorio nacional y europeo. Los ET autorizados son inspeccionados regularmente por la AC para confirmar el cumplimiento de los requisitos legales.

En caso de que los injertos no estén disponibles en el ET de la correspondiente CA, las solicitudes de tejidos deberán ser enviadas de la misma forma a dicho ET, el cual facilitará la búsqueda de alternativas en otros ET nacionales, bajo la supervisión de las AC.

Cuando los ET nacionales no son capaces de proveer los tejidos requeridos por los CI (sea por no disponibilidad de forma temporal o por ausencia de injertos con determinados requisitos técnicos), las AC de las CCAA, habitualmente a través de las Coordinaciones Autonómicas de Trasplante, deberán colaborar con los ETs en la búsqueda de proveedores europeos.

Sólo en situaciones en que se verifica la no disponibilidad del tejido solicitado en otros EEMM de la UE, la solicitud excepcional de importación deberá ser enviada por el ET de la CA correspondiente a la AC nacional, la ONT.



Procedimiento de solicitud de tejidos por los CI



De acuerdo con el Real Decreto-ley 9/2014, las ACs en el ámbito de tejidos y células deben establecer y mantener públicamente un Registro accesible de ETs que especifique las actividades para las cuales han sido autorizados. El CI debe consultar previamente el Registro de ET autorizados de la ONT a través de su página web (<https://reports.ont.es/Autorizaciones.asp>), para asegurarse de que el proveedor de tejidos está listado y autorizado para la actividad prevista. En el caso de que un ETs no esté en la lista y/o no disponga de autorización vigente, el CI debe consultar a la AC para obtener asesoramiento.

Definición de los Requisitos Legales y Técnicos de la Relación entre CI y ET

Una vez que los tejidos han sido distribuidos por un ET para uso clínico al CI, éste asume la responsabilidad de su destino. Es obligatoria la firma de un acuerdo de colaboración entre el CI y el ET que establezca los requisitos y obligaciones de ambas partes.

El acuerdo o convenio de colaboración debería incluir:

- Detalles de la persona de contacto y posibles formas de comunicación (por teléfono, fax, correo electrónico, etc.) 24h/365 días.
- Métodos de pedido y entrega de tejidos, incluida la responsabilidad del transporte.
- Condiciones de almacenamiento y preparación de tejidos para su uso en el CI.
- Procedimientos para la eliminación de tejidos en el CI.
- Procedimientos para el retorno de tejido al ET, si está permitido.
- Responsabilidad y procedimientos para mantener la trazabilidad.
- Procedimientos para notificación e investigación de eventos y reacciones adversas relacionadas con el uso de células y tejidos y para el manejo de la retirada de tejidos

Pedido de Tejidos a un ET de Otro Estado Miembro de la UE

La legislación de la UE no considera el movimiento de tejidos y células entre los EEMM como importación o exportación.

Cualquier ET que esté autorizado en su propio EEMM puede proporcionar tejidos directamente a un CI en otro EEMM.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos EEMM han implementado normas más estrictas y requieren un procedimiento formal a seguir, incluso cuando el material proviene de otro país de la UE. Es importante, por lo tanto, conocer la legislación nacional del país y el cumplimiento de las autorizaciones necesarias por el ET de origen. En cualquier caso, deben cumplir con todos los requisitos exigidos en el Real Decreto-ley 9/2014, en particular en lo que respecta la solicitud a otros países de la UE exclusivamente de tejidos para los cuales no existe suficiencia nacional.

El proceso de búsqueda y selección de ET internacional deberá hacerse siempre en colaboración con la AC o el ET de la CA correspondiente.



Pedidos de Tejidos Fuera de la UE

La importación de tejidos desde fuera de la UE debe realizarse a través de un ET autorizado para la importación dentro del EEMM.

La AC debe autorizar específicamente la importación a través de los circuitos establecidos a tal efecto (ver capítulo 3).

El ET que importa y suministra tejidos de fuera de la UE debe asumir la responsabilidad de garantizar que los estándares de calidad y seguridad que se han aplicado en la organización fuente son equivalentes a los requeridos en la UE. **La importación de tejidos de fuera de la UE por un CI no está permitida a menos que tengan una autorización excepcional de la AC nacional (Sanidad Exterior/ONT).**

Registros de Actividad

Es responsabilidad del CI la supervisión de los tejidos solicitados, recibidos, almacenados (en su caso) y aplicados a pacientes, así como de la documentación que se recibe de forma conjunta con los tejidos o células. Todas las actividades relacionadas con el implante de tejidos deben registrarse, por ejemplo, en un libro de registro.

El CI debe incorporar el registro de las actividades de implante (trazabilidad, biovigilancia y comunicación con los ETs) y los roles y tareas del personal designado en sus Sistemas de Gestión de Calidad.

Recepción de Tejidos en el CI

Una vez que un ET ha distribuido tejidos o células para uso clínico, la recepción, almacenamiento y manipulación adecuados se convierte en responsabilidad de la unidad clínica del CI.

El primer paso es confirmar que los tejidos han sido recibidos con etiquetado apropiado y documentación asociada. Además, algunos ET remiten al CI documentación que proporcione detalles de la recepción, aplicación clínica y destino final de los tejidos recibidos. Para este propósito, incluyen formularios adicionales para cumplimentar (ejemplos: copia de la solicitud de tejidos, confirmación de implante, informe de eliminación).

Inspección del Tejido a su Recepción

La inspección a la recepción del tejido es un paso importante que se debe realizar cuando se reciben los tejidos en el CI y siempre que sea posible antes de su aplicación clínica (o introducción de los tejidos en quirófano).

El personal del CI debe verificar y registrar adecuadamente (siempre previo al implante) que:

- Los tejidos recibidos corresponden a lo solicitado y que la información que acompaña la documentación se encuentra completa y legible.
- Tanto los contenedores de envío como los contenedores primarios están etiquetados con la información requerida y las etiquetas están pegadas y son legibles. Los documentos adjuntos



separados deben proporcionar cualquier información que no está incluida en la etiqueta del contenedor primario.

- Tanto el contenedor de envío como el contenedor primario están intactos y se cumplen las condiciones de temperatura requeridas según el tipo de tejido y su método de preservación.
- No se han excedido las fechas de caducidad de los tejidos.

El CI debe establecer procedimientos operacionales para la recepción de tejidos, verificación y gestión de situaciones en las que no se cumplen los requisitos descritos anteriormente. La definición de estos procedimientos deberá ser parte integrante del convenio de colaboración entre CI y ET (como se ha definido en el punto 2)

Almacenamiento de Tejidos antes de la Aplicación Clínica

El CI deben seguir con precisión las instrucciones disponibles en el protocolo que acompaña a los tejidos o células que describen las condiciones de almacenamiento adecuadas y los procedimientos de manipulación y preparación que se deben seguir antes de la aplicación clínica. La temperatura es uno de los factores críticos en el almacenamiento antes de la aplicación clínica de los tejidos que no son preservados a temperatura ambiente.

Mantenimiento de equipos de almacenamiento en los CI

Una vez recibidos los tejidos, los CI son responsables de mantener las condiciones de almacenamiento correctas/adecuadas hasta el momento de su aplicación clínica.

Los ET tienen validados los sistemas de almacenamiento y transporte, dependiendo del tipo de tejido y preservación, asegurando las condiciones de temperatura adecuada para un periodo de tiempo estipulado. Cuando los CI manipulan o cambian las condiciones de almacenamiento y transporte definidas por el ET o alargan el periodo de tiempo estipulado hacen suya la responsabilidad sobre la calidad y seguridad de los tejidos antes de su aplicación clínica. En el caso de que los tejidos recibidos por el CI formen parte de un depósito autorizado, los equipos y áreas donde son almacenados los tejidos hasta la fecha de implante deben ser mantenidos, monitorizados y custodiados según un procedimiento consensuado con el ET para el mantenimiento de dichos tejidos en el CI.

Pasos a seguir antes de la Aplicación Clínica de los Tejidos

Consentimiento del receptor

Además del Consentimiento informado del procedimiento quirúrgico a realizar, los pacientes que vayan a recibir tejido humano deberán ser informados específicamente de este hecho. El consentimiento debe estar por escrito y cumplirá con los requisitos legales vigentes.

Este consentimiento deberá incluir una descripción del tipo de tejido que se aplicará, así como de cualquier riesgo potencial derivado de su aplicación. La base de datos de la Biblioteca de notificaciones (www.notifylibrary.org) puede ser una herramienta útil para acceder a información de riesgo para cada tipo de tejido. La información ofrecida a un posible receptor debe incluir al menos lo siguiente:

- La justificación para elegir tejidos humanos con una descripción de los beneficios clínicos asociados.



- Los riesgos asociados con el uso de los tejidos humanos, con especial referencia a los resultados adversos que están documentados para el tipo específico de tejidos o células que se aplicarán.
- El paciente debe firmar un formulario de consentimiento informado que debe incluir al menos los siguientes elementos: confirmación de que el receptor conoce el uso de tejidos humanos en el procedimiento; confirmación de que el destinatario ha sido informado adecuadamente de cualquier riesgo para su salud asociado con la aplicación de tejidos humanos; aceptación por parte del destinatario de los riesgos descritos anteriormente.

Inspección final del tejido antes de la aplicación clínica

Los tejidos a aplicar durante la cirugía deben especificarse en la lista de verificación quirúrgica.

Antes de abrir el contenedor de tejido primario, el personal del CI debe repetir la verificación del contenedor, el etiquetado y la documentación adjunta y debe registrar el resultado de la inspección. También deben confirmar que las condiciones de almacenamiento desde la recepción en el CI han sido mantenidas adecuadamente y son aceptables de acuerdo con las instrucciones proporcionadas por el ET.

El tejido en sí debe examinarse una vez que se ha abierto el recipiente primario para confirmar que las características son las que se muestran en la etiqueta (ej. fémur izquierdo versus derecho, menisco izquierdo medial versus lateral, válvula cardíaca aórtica versus pulmonar). Es una buena práctica verificarlo antes de que la cirugía se encuentre en un punto de no retorno que pueda suponer un perjuicio para el receptor.

Preparación de tejido antes del uso

Debe atenderse a las instrucciones de manejo definidas por el ET (en el etiquetado y/o documentación asociada) relativas a la apertura del contenedor/paquete y a cualquier manipulación/reconstitución requerida (ej. descongelación, lavado, rehidratación), así como a información sobre fechas de caducidad después de la apertura/manipulación y presencia potencial de reactivos de residuos nocivos que pueden afectar al receptor (ej. antibióticos, óxido de etileno).

Cualquier desviación de las instrucciones proporcionadas es responsabilidad del usuario clínico que asumirá toda la responsabilidad por cualquier resultado adverso resultante de no seguir las instrucciones del proveedor

Pasos a seguir Después de la Aplicación Clínica de los Tejidos

Registros de trazabilidad de tejidos

Se requiere que el CI mantenga registros de trazabilidad desde el punto de recepción del tejido hasta 30 años después de su aplicación clínica u otro destino final. De acuerdo con el Real Decreto-ley 9/2014, estos registros deben incluir:

- Identificación del ET de procedencia.
- Identificación del clínico o usuario / hospital/ unidad final.
- Tipo de tejido.
- Identificación del producto.
- Identificación del destinatario.



- Fecha de aplicación.

Los detalles de los tejidos aplicados deben quedar registrados en la historia clínica del receptor (y/o informe de alta), así como en el registro del quirófano y/o otro sistema informático centralizado de manera que se pueda simplificar la trazabilidad.

En la directiva EU 2015/565 se recoge la obligación de que todos los tejidos se codifiquen utilizando el SEC (Single European Code) como identificador único para facilitar la trazabilidad de todos los tejidos y células distribuidos en la UE. Dicho código figura en la etiqueta y en la documentación adjunta de los tejidos recibidos por el CI.

Libro de registro de tejidos

Se considera una buena práctica la implementación de un "libro de registro" electrónico o en papel donde todas las actividades relacionadas con los tejidos recibidos, almacenados, trasplantados y descartados se registren en un lugar específico. Los registros deben ser precisos, comprensibles e indelebles y deben identificar tanto a la persona que realiza el implante como la fecha en que se llevó a cabo y la codificación e identificación del tejido.

Todas las actividades mencionadas anteriormente deben incorporarse en el Sistema de Gestión de Calidad del CI y los roles y tareas del personal designado oficialmente deben estar claramente especificados en los procedimientos operativos estandarizados.

El libro de registro facilita tanto la solicitud de tejidos como el manejo de una "retirada" por parte del ET o la autoridad competente o un procedimiento de rastreo en caso de que, debido a una alerta de biovigilancia, se deba identificar o contactar con todos los receptores de tejidos de un mismo donante o por un proceso en particular (ver más abajo).

El libro de registro deberá estar custodiado y ser de acceso restringido.

Informe de alta hospitalaria

Tanto en la historia clínica como en el informe de alta del paciente constará específicamente que el paciente ha recibido un implante de tejido humano para que los profesionales sanitarios que atienden al paciente puedan relacionar la posible aparición de síntomas inesperados con una posible transmisión u otra reacción que pudiera estar relacionada con la aplicación del tejido. La inclusión del código SEC como identificador del tejido en todos los registros relacionados con el paciente asegura la correcta trazabilidad.

Además, se debe aconsejar a los médicos de familia o de otras especialidades que informen sobre cualquier hallazgo sospechoso/inusual observado durante el seguimiento del paciente receptor de tejidos de origen humano.

Confirmación de implante de tejidos

La mayoría de los ET envían al CI un documento que certifica que el tejido ha sido implantado a un paciente concreto (suele ser un formulario de trazabilidad o una tarjeta) que proporciona la información del paciente para el que se ha suministrado el tejido y que debe ser devuelto firmado al ET, una vez implantado el tejido (o descartado, si fuera el caso).



Se debe conservar una copia de esta información en la historia clínica del paciente (incluyendo la digitalización de los documentos asociados, o introducción de los datos en el sistema informático). Los detalles deben ser suficientes para identificar inequívocamente al destinatario, son recomendables al menos 3 puntos de identificación que incluya al identificador único. Cabe señalar que devolver el documento no libera al CI de su responsabilidad de mantener la información para garantizar la trazabilidad.

Cuando los certificados de implante se devuelven al ET que ha suministrado el tejido, se debe cumplir con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales.

Seguimiento del receptor

Se recomienda realizar el seguimiento de todos los implantes realizados y especialmente en aquellas circunstancias excepcionales donde se sospeche una reacción adversa.

En el caso de aplicación de tejidos o terapias novedosas previamente autorizadas se deberá diseñar un protocolo de seguimiento específico caso a caso y consensado con el ET. Este tipo de seguimiento clínico generalmente no se considera como parte de la vigilancia y evaluación de la eficacia clínica de los tejidos.

La gestión de excedentes o tejidos no utilizados

La utilización de tejidos residuales/excedentes en otros pacientes no está permitida; no se puede usar una unidad de tejidos o células en dos o más pacientes diferentes. Esta práctica genera pérdida de trazabilidad y potencialmente puede poner en riesgo al receptor no identificado. El CI no está autorizado a procesar tejido suministrado por el ET en sus instalaciones (por ejemplo, su división para uso en dos o más pacientes diferentes). Los tejidos excedentes y sus residuos deben descartarse como residuos quirúrgicos o anatómicos de acuerdo con las normas nacionales o ser devueltos al ET para su desecho de forma adecuada.

Los tejidos proporcionados a un CI no deben enviarse a otro CI. Esto sería considerado “distribución”, lo que requiere una autorización específica por parte de la AC.

No obstante, según previo acuerdo y conformidad con el ET, los tejidos que se reciben y no son utilizados (de inmediato) en el servicio/quirófano del CI a donde iban destinados, podrían ser utilizados por otro servicio/quirófano del mismo CI, dejando constancia escrita del cambio en el documento de confirmación de implante y enviando las informaciones de trazabilidad al ET.

La documentación que acompaña al tejido debe especificar si los tejidos pueden devolverse al ET si no está abierto o usado, por ejemplo, si el paciente no está en condiciones de ser intervenido, el tejido finalmente no es necesario para el procedimiento quirúrgico previsto o la cirugía se cancela por otra razón. La mayoría de los ET no aceptan tejidos devueltos en estas circunstancias; los que aceptan la devolución de los embalajes sin usar y sin abrir deberán confirmar que se han asegurado y documentado de manera continua las condiciones para el mantenimiento de las propiedades tisulares y que el embalaje no ha estado expuesto a riesgo de manipulación.



Informe de desecho

Se informará al ET del destino final en caso de descarte de tejido no utilizado, con información detallada del procedimiento operativo seguido para ello (Ver sección: Gestión de Excedentes o Tejidos no Utilizados).

Biovigilancia y Retirada de Tejidos

La biovigilancia es una de las normas previstas en el Real Decreto-ley 9/2014 y una herramienta básica para asegurar y mejorar la calidad y seguridad de las sustancia de origen humano. La biovigilancia tiene como finalidad detectar, notificar y registrar los efectos y reacciones adversas que puedan surgir del uso terapéutico de las células y tejidos para obtener la máxima información y aplicar las medidas correctoras adecuadas para minimizar los riesgos.

La transmisión de la información ha de permitir, en caso necesario, detener el proceso e investigar las causas que lo originaron para aplicar los factores de corrección necesarios para prevenir que se repitan en el futuro. La biovigilancia es aplicable a todas las células y tejidos de origen humano para su uso en humanos. Éstos pueden proceder de donante vivo o donante fallecido y se pueden utilizar tanto de forma autóloga como alogénica.

La biovigilancia es de cumplimiento obligado en todo el territorio español y en todos los países de la UE y está basada en los principios de confidencialidad y no punibilidad. Se considera básico su carácter no punitivo, con tratamiento confidencial de toda la información, preservando el anonimato y la intimidad de los profesionales y centros/hospitales implicados.

Toda la información generada en las CCAA relativas a la donación de tejidos se integran en el Registro Nacional de biovigilancia de la ONT y tras su revisión en el Grupo Nacional de Biovigilancia de Células y Tejidos se transmitirán al registro Europeo de Biovigilancia.

Responsable de biovigilancia

Cada CI deberá designar un responsable de biovigilancia, que será el encargado de gestionar las posibles alertas recibidas o emitidas en relación con la aplicación de tejidos humanos. Deberá ser posible contactar con el responsable de biovigilancia 24 horas/día (ej. por teléfono o email) para asegurar la adopción rápida de los procedimientos de biovigilancia, definidos en colaboración con el ET. En caso de ausencia del responsable, los CI deberán notificar quién es la persona sustituta a la AC.

Efecto adverso

Cualquier hecho desfavorable vinculado a la obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de órganos, células y tejidos que pueda conducir a la transmisión de una enfermedad, a la muerte del paciente, o a estados que hagan peligrar su vida, a minusvalías o incapacidades o que puedan dar lugar a hospitalización o enfermedad o la pueda prolongar.



Reacción adversa grave

Respuesta inesperada del donante o del receptor, incluida una enfermedad transmisible, asociada a la obtención o aplicación en el ser humano de órganos, células y tejidos que resulte mortal, potencialmente mortal, que produzca invalidez o incapacidad, o que dé lugar a hospitalización o enfermedad o que las prolongue.

Retirada de tejidos

Hay varias razones por las cuales un ET puede emitir una orden de retirada de tejidos que se han distribuido a un CI.

Las acciones de retirada están habitualmente relacionadas con: nueva información recibida sobre los antecedentes clínicos o conductas de riesgo del donante que implica riesgo de transmisión de enfermedad o descubrimiento de un error o no conformidad asociada(s) al procesamiento. La retirada del tejido puede provenir del ET o puede ser requerido por la AC.

Cuando un ET emite una orden de retirada de tejidos, será necesario rastrear muy rápidamente todos los tejidos recibidos del lote particular o donación implicada, así como los receptores de estos tejidos. La existencia de un libro de registro centralizado o base de datos electrónica de tejidos recibidos con fechas de aplicación o eliminación e identificación de pacientes destinatarios facilitará enormemente la realización de una retirada de los mismos. En caso de tratarse de la posibilidad de transmisión de enfermedades por tejido implantado, el no poder rastrear el destino de algunos de los injertos de tejido suministrados para uso clínico, podría dejar a los pacientes en riesgo sin la investigación y el tratamiento adecuados.

Es posible que se requiera un análisis retrospectivo como parte de una investigación sobre la seguridad de determinados tejidos que se han aplicado a pacientes en el pasado. Puede requerir identificar pacientes para pruebas adicionales u otras investigaciones. En este caso también, un libro de registro centralizado o la base de datos de tejido suministrado facilitarán en gran medida el proceso.

**ANEXO II - Propuesta de Contenidos Formativos**

Propuesta de los contenidos formativos que deberían contemplarse en función del perfil profesional al que nos dirigamos.

	Genéricos		Donación		Establecimiento de Tejidos (ET)		Perfil profesional específico y Profesionales de los servicios Implantadores
--	-----------	--	----------	--	---------------------------------	--	--

Legenda de los programas definidos en cada módulo

Visión general de las actividades con sustancia de origen humano	<ul style="list-style-type: none"> • Introducción/visión general de las actividades de los ET (de la donación hasta al implante de tejidos y células) • Introducción histórica • Principios éticos de la donación de sustancias de origen humano • Contexto regulatorio internacional para las actividades con tejidos y células de origen humano • Sistema de donación en base a la suficiencia y acceso a las terapias • Derecho a la donación • Estándares y buenas practicas asociadas a las actividades con sustancias de origen humano (referencias documentales)
Fundamentos de los Sistemas de Calidad, trazabilidad y Biovigilancia:	<ul style="list-style-type: none"> • Gestión de la Calidad • Definición de Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) y realización de registros adecuados • Gestión de riesgos • Indicadores • Codificación y trazabilidad • Reacciones y efectos adversos graves (SARE) • Medidas preventivas y correctivas • Procedimientos de notificación • Comunicación con las AC • Procedimientos de retirada
Donación de tejidos y otras sustancias de origen humano	<ul style="list-style-type: none"> • Tipos de donación (donantes multi-tejidos, donantes fallecido, donantes vivos) • Definiciones: donantes posibles, donantes potenciales y donantes efectivos • Organización de las actividades de obtención (desde la donación hasta la obtención – coordinación de las diferentes organizaciones y responsabilidades de los diferentes actores) • Limitación y ventajas de los diferentes “modelos de donación” <ul style="list-style-type: none"> ○ Modelo mixto (órganos y tejidos) ○ Modelos independientes para la donación de tejidos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hospitales ▪ Otras fuentes de donantes • Especificidades de la donación en vivo: <ul style="list-style-type: none"> ○ Leche humana ○ Microbiota ○ Colirios de derivados hemáticos ○ Semen y corteza ovárica para preservación de la fertilidad por causas médicas ○ Membrana amniótica ○ Donación autóloga de calotas ○ Tejido adiposo ○ Paratiroides ○ Etc.
Detección, identificación y	<ul style="list-style-type: none"> • Detección de donantes fallecidos <ul style="list-style-type: none"> ○ Quién, dónde y cómo



evaluación de donantes de tejidos	<ul style="list-style-type: none">● Selección de donantes vivos<ul style="list-style-type: none">○ Donantes autólogos○ Donantes Alogénico● Desarrollo del sistema de donación basado en indicadores Evaluación del donante: <ul style="list-style-type: none">● Objetivos de la evaluación y organización de los procedimientos asociados● Los 5 pasos clave de la evaluación de donantes:<ul style="list-style-type: none">○ Historia clínica y social○ Exploración física○ Evaluación clínica del donante○ Muestras y tests de laboratorio○ Otros métodos complementarios de diagnóstico e investigación (exámenes histopatológicos, rayos X, ...)● Criterios de selección y exclusión genéricos y específicos para cada tejido● Criterios expandidos para la selección de donantes de tejidos
Obtención/extracción de tejidos	<ul style="list-style-type: none">● Equipos de extracción de tejidos: Modelos organizativos● Aspectos generales de obtención de tejidos (personal, equipos, instalaciones, codificación y etiquetado)● Donantes fallecidos (personal, equipos y materiales, instalaciones, procedimientos de preservación de los tejidos, reconstrucción, etc.)<ul style="list-style-type: none">○ Extracción de multi-tejidos (procedimientos y requisitos básicos)○ Obtención de piel○ Obtención de tejidos oculares○ Obtención de tejidos cardiacos y vasculares○ Obtención de tejido musculoesquelético (MSK)● Donantes vivos (membrana amniótica, tejidos reproductivos, etc.) Transporte y preservación de tejidos <ul style="list-style-type: none">● Empaquetado, etiquetado y transporte de los tejidos obtenidos● Medios de preservación y temperaturas/procedimientos de transporte● Preservación <i>ex vivo</i> de los tejidos obtenidos● Custodia de los tejidos desde la obtención hasta el procesamiento

Fundamentos de las actividades de los ET– calidad y gestión	Actividades de los ET <ul style="list-style-type: none">● Organización de las actividades de los ET:<ul style="list-style-type: none">○ Recepción de las sustancias de origen humano○ Procesamiento○ Tests y control de calidad● Visión general de los productos procesados y distribuidos:<ul style="list-style-type: none">○ Tejidos oculares;○ Membrana amniótica;○ Piel y matriz dérmica descelularizada;○ Tejidos cardiovasculares;○ Tejidos MSK○ Preservación de la fertilidad por causas médicas● Cuestiones éticas y de seguridad para los profesionales que trabajan con sustancias de origen humano● Acceso equitativo a las sustancias de origen humano y transparencia de las actividades desarrolladas por los ET● Accesibilidad a las terapias y suficiencia● Personal clave en las organizaciones – responsabilidades y funciones – y relaciones con terceros Gestión de la Calidad y Riesgo <ul style="list-style-type: none">● Normas de correcta fabricación (NCF) y buenas prácticas para los tejidos y células (<i>Good Tissue and cells Practices – GTPs</i>)<ul style="list-style-type: none">○ Personal y organización○ Instalaciones, equipos y materiales○ Documentación○ Control de calidad
--	--



	<ul style="list-style-type: none">○ Validación de procesos y técnicas○ Gestión de riesgo○ Control de cambios○ Reclamaciones, no conformidades y biovigilancia○ Autorías internas y externas○ Actividades contratadas a terceros○ Liberación y distribución de tejidos○ Planos de continuidad○ Sistemas informáticos <p>Instalaciones, Equipos y Materiales</p> <ul style="list-style-type: none">● Áreas clasificadas:<ul style="list-style-type: none">○ Diseño, requisitos técnicos y estructurales○ Circuitos y mantenimiento○ Limpieza y desinfección○ Controles ambientales● Gestión de equipos, materiales y fungibles
Aspectos técnicos de las actividades de los ET	<p>Procesamiento</p> <ul style="list-style-type: none">● Visión general de los métodos y tecnologías de procesamiento● Controles de calidad y criterios de aceptación● Diferentes <i>status</i> de los productos● Codificación● Inactivación de patógenos, métodos de descontaminación y esterilización de los tejidos <p>Almacenamiento</p> <ul style="list-style-type: none">● Métodos y técnicas de preservación● Etiquetado y empaquetado● Procedimientos de cuarentena y liberación <p>Servicios Implantadores y cadena de suministros</p> <ul style="list-style-type: none">● Asignación de tejidos● Trazabilidad● Facultativos responsables de los implantes● Distribución● Importación y exportación● Seguimientos y estudios clínicos
Desarrollo y implementación de nuevos tejidos y terapias	<p>Investigación y desarrollo en los bancos de tejidos y ingeniería de tejidos</p> <ul style="list-style-type: none">● Descelularización y preparación de matrices naturales● Impresión 3D● Estudios pre-clínicos (in vitro e in vivo)● Desarrollo de nuevos métodos de procesamiento (sistemas cerrados y métodos alternativos de procesamiento/descontaminación/almacenamiento)● Técnicas y tejidos innovadores <p>Buenas prácticas para el desarrollo y evaluación de eficacia y seguridad de tejidos innovadores - <i>Good Practices for demonstrating safety and quality of novel Tissue and Cells Products and Therapies</i></p> <ul style="list-style-type: none">● Visión general de las metodologías y herramientas<ul style="list-style-type: none">○ Caracterización de los tejidos y terapias○ Evaluación de la novedad (Paso 1)○ Evaluación del riesgo (Paso 2)<ul style="list-style-type: none">■ Identificación de los factores de riesgo (paso 2A)■ Identificación de las consecuencias para los receptores (2B)■ Cuantificación del riesgo (paso 2C)■ Evaluación de la reducción de riesgos(paso 2D)○ Definición de la extensión de los estudios necesarios (paso 3)<ul style="list-style-type: none">■ Estrategias de reducción de riesgo (paso 3A)■ Definición de los protocolos de evaluación clínica (paso 3B)● Utilización de la herramienta interactiva de evaluación - <i>Interactive Assessment Tool (IAT)</i><ul style="list-style-type: none">● Introducción a la IAT● Funcionalidad y ventajas de la utilización de la IAT



Director Médico y Director del ET	Gestión del ET <ul style="list-style-type: none">• Desarrollo de modelos de negocio basados en la suficiencia• Definición de redes de colaboración con otras organizaciones• Definición de indicadores• Implementación de medidas correctivas y monitorización continua de resultados. Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Health Technology Assessment (HTA) – aplicables a las SoHO
Gestor de Calidad	Herramientas de Calidad/enfoque practico <ul style="list-style-type: none">• Definición del Plan Master de validación (<i>Validation Master Plan (PMV)</i>) con base en el análisis de riesgo• Validación de procesos• Implementación de estrategias de control de calidad• Panel de indicadores de calidad y revisión de los informes de calidad Planes de Calidad <ul style="list-style-type: none">• Plan de gestión de documentación• Plan de formación (algoritmos de formación y evaluación)• No conformidades y plan de gestión de acciones correctivas y preventivas• Plan de gestión de riesgo y calidad• PMV• Planos de auditoria
Banco de tejidos oculares y Banco de membrana amniótica	Introducción a las actividades de los bancos oculares <ul style="list-style-type: none">• Actividades• Tipos de tejidos (córneas, DMEK, DSAEK, membrana amniótica, esclera, etc.)• Requisitos técnicos• Anatomía y fisiología de los tejidos Procesamiento, preservación y almacenamiento de córneas, membrana amniótica, esclera, etc. <ul style="list-style-type: none">• Instalaciones y equipos• Controles de calidad• Criterios de aceptación• Métodos de preservación• Almacenamiento
Implantadores de tejidos oculares	Aplicación clínica, procedimientos de seguimiento y registros <ul style="list-style-type: none">• Patologías comunes;• Procedimientos de trasplante;• Seguimiento y resultados clínicos esperados;• Biovigilancia (SARE);• Codificación y trazabilidad;• Distribución y asignación de tejidos• Gestión de listas de espera;• Registros de trasplante;• Criterios de seguimiento clínico• Desarrollo de nuevos tratamientos.
Bancos de tejidos MSK	Introducción a las actividades de los bancos de tejidos MSK <ul style="list-style-type: none">• Actividades• Tipos de tejidos (tendones, huesos, productos desmineralizados, liofilizados, meniscos y cartílago)• Requisitos técnicos• Anatomía y fisiología de los tejidos Procesamiento, preservación y almacenamiento de tejidos MSK <ul style="list-style-type: none">• Instalaciones y equipos• Controles de calidad• Criterios de aceptación• Métodos de preservación• Almacenamiento



Implantadores de tejidos MSK	Aplicación clínica, procedimientos de seguimiento y registros <ul style="list-style-type: none">• Patologías comunes;• Procedimientos de trasplante;• Seguimiento y resultados clínicos esperados;• Biovigilancia (SARE);• Codificación y trazabilidad;• Distribución y asignación de tejidos• Gestión de listas de espera;• Registros de trasplante;• Criterios de seguimiento clínico• Desarrollo de nuevos tratamientos.
Bancos de piel y tejidos cardiovasculares	Introducción a las actividades de los bancos de piel y tejidos cardiovasculares <ul style="list-style-type: none">• Actividades• Tipos de tejidos (Válvulas cardiacas, segmentos vasculares, piel, matriz dérmica descelularizada, etc.)• Requisitos técnicos• Anatomía y fisiología de los tejidos Procesamiento, preservación y almacenamiento de piel y tejidos cardiovasculares <ul style="list-style-type: none">• Instalaciones y equipos• Controles de calidad• Criterios de aceptación• Métodos de preservación• Almacenamiento
Implantadores de piel y tejidos cardiovasculares	Aplicación clínica, procedimientos de seguimiento y registros <ul style="list-style-type: none">• Patologías comunes;• Procedimientos de trasplante;• Seguimiento y resultados clínicos esperados;• Biovigilancia (SARE);• Codificación y trazabilidad;• Distribución y asignación de tejidos• Gestión de listas de espera;• Registros de trasplante;• Criterios de seguimiento clínico• Desarrollo de nuevos tratamientos.



ANEXO III - Programación de la Inspección

A.-Cada Inspección será realizada bajo la coordinación de un Inspector, entrenado y formado en las habilidades necesarias para este tipo de evaluaciones, si es que en la misma participa más de un evaluador. Este inspector coordinador será el responsable de organizar y conducir todo el proceso de Inspección (comunicación de fechas, solicitud previa de documentación, conducción de las reuniones, comunicación de resultados, etc.) y de la elaboración del informe final. Ningún Inspector podrá participar en una inspección de este tipo si tiene o se encuentra bajo la más mínima situación de conflicto de intereses, hecho que debe ser, en cualquier caso, objeto de validación por parte del Coordinador de este tipo de Inspecciones a nivel de la CCAA o en su caso de la Autoridad Superior Competente.

B.-La preparación de cada Inspección requiere como mínimo: i) Revisión del expediente de Autorización del Centro, si este está disponible; ii) Revisión de informes de inspecciones previas; iii) Revisión de comunicaciones de Efectos y Reacciones Adversas comunicadas por el centro a inspeccionar; iv) Consulta del volumen de actividad comunicada a la ONT y/o a la CAT y v) estudio o repaso de la guía o protocolo de Inspección que se va a aplicar.

C.-Salvo las excepcionales inspecciones de oficio relacionadas con denuncias o con hechos puntuales, las inspecciones deben ser anunciadas al centro por escrito o por correo electrónico con antelación suficiente, ofreciendo una razonable flexibilidad en fechas y remitiendo un plan de inspección que comprende: i) Objetivos de la Inspección; ii) Esquema metodológico; iii) Profesionales del centro que deberán estar presentes en el transcurso de la misma; iv) Tiempo estimado de duración de la visita; v) Documentación y datos que van a ser objeto de consulta y que por ello deben estar preparados.

D.-La inspección debe comenzar siempre con una reunión informativa en la que debe estar presente el Director Médico del Centro (para el caso del centro de obtención [CO] y del CI) o Director (para el ET) o persona en quien delegue y los responsables de las diferentes áreas funcionales y/o de los procesos asistenciales que serán objeto de la Inspección, donde se explicará con detalle el alcance de la Inspección, el programa y los puntos fundamentales de la guía o protocolo de Inspección.

La inspección se puede ordenar por actividades en Unidades de Obtención, ET o Unidades de Implante, o bien por tipo de tejido y también por procesos completos (ej. proceso de trasplante de córneas). Deben estar presentes durante la misma el/ los Responsables asistenciales de las actividades que se van a inspeccionar. La visita concluirá también con una breve reunión del mismo tipo, donde se informará acerca del informe de Inspección, tiempo para su remisión, posibilidad de hacer alegaciones y autoridades u organismos finales destinatarios de dicho informe. En esta reunión final deben solicitarse las aclaraciones necesarias para concluir aquellos aspectos sobre los que los datos disponibles no permitan llegar a conclusiones seguras y en ella pueden adelantarse los elementos más significativos de los hallazgos evidenciados. En todo el transcurso de la Inspección el quehacer y la conducta personal del inspector o inspectores que participen en la misma debe ajustarse a



los más altos niveles de excelencia profesional exigibles a un funcionario agente o representante de la autoridad sanitaria.

E.- Las unidades de obtención de tejidos que sean inspeccionadas con ocasión de la Inspección de un CI, por ser proveedoras del mismo, no volverán a ser inspeccionadas si estuvieran vinculadas a otra unidad de implante con ocasión de la Inspección de ésta. Esta misma cláusula es aplicable a los Establecimientos o bancos de tejidos en sus Unidades de Conservación, Procesamiento y Distribución de tejidos.

F.- El informe final realizado según modelo de informe oficial establecido por la Autoridad Sanitaria competente, será remitido al Centro y al Responsable de la unidad inspeccionada con objeto que pueda hacer las correspondientes alegaciones que una vez asentadas y aclaradas si es preciso, deberán incluirse en el informe final que se remitirá a la Autoridad Competente (AC) y a la CAT.

Protocolos de Inspección:

El objetivo de los protocolos de Inspección, más que evaluar unidades estanco definidas como unidades asistenciales o no en el RD 1277/2003, es el de evaluar la calidad de los Procesos Asistenciales que se pueden definir dentro de las actividades de Obtención de tejido, Banco de tejidos e Implantación de tejidos, evaluación en la que sin duda estará presente la verificación del cumplimiento de los requisitos normativos que le sean exigibles a las prácticas pero cuya visión se plantea con el objetivo, inclusivo, pero más amplio de evaluación de los estándares de calidad y dentro de ellos y de forma especial los de seguridad que están definidos por norma y/o por consenso basado en la evidencia científica y en la evidencia recogida de la práctica, tanto si se trata de estándares de estructura, como de procedimiento o por supuesto de resultados.

Uno de los objetivos de este capítulo es el de homogeneizar los procedimientos de evaluación de las actividades de Tejidos y Células realizadas por las AC, para ello sería necesaria la revisión y estandarización por parte del Grupo Nacional de Inspección de los protocolos de inspección de células y tejidos (Se adjunta enlace al Protocolo de inspección de Trasplante de Córneas de la CA de Andalucía que podría utilizarse de modelo base para unificar el proceso de inspección. (<https://juntadeandalucia.es/export/drupaljida/ProtocoloTrasplanteCorneas20180326sv.pdf>))



ANEXO IV - Formación de los Agentes Implicados en las Actividades de Autorización e Inspección de Células y Tejidos

Se considera clave la formación de los inspectores y agentes implicados en las actividades de Autorización e Inspección de células y tejidos en aspectos básicos de donación, procesamiento e implante de tejidos.

La formación debe ir dirigida a profesionales con funciones de Inspección y Autorización de Establecimientos de Tejidos (ET) y hospitales tanto públicos como privados, autorizados para la extracción y/o implante de tejidos o que vayan a colaborar en estas inspecciones.

Sería ideal el establecimiento de una red nacional de inspectores especializados en las actividades de células y tejidos que puedan colaborar para satisfacer las necesidades de formación y /o de Inspección a través del intercambio entre las CCAA.

Objetivos Generales

- Formar a los participantes en las habilidades necesarias para desarrollar la Inspección de ET, así como de los hospitales autorizados para la extracción y/o implante de tejidos, de acuerdo con el Real Decreto-ley 9/2014.
- Unificar y armonizar los criterios de las inspecciones e intentar establecer criterios de clasificación de las deficiencias encontradas.
- Promoción de la Inspección como método para evaluar la calidad y seguridad de los hospitales autorizados para la extracción y/o implante de tejidos y de los establecimientos de tejidos.

Objetivos Específicos

- Conocer la legislación en células y tejidos de la UE y, específicamente, en nuestro país.
- Proporcionar información general sobre los procedimientos y procesos necesarios para obtener células y tejidos viables para trasplante.
- Dar a conocer y familiarizar a los participantes de la actividad formativa sobre los puntos clave de la organización y funcionamiento de los hospitales autorizados para la extracción y/o implante de tejidos y de los ET y sus actividades, así como proporcionar información sobre los puntos clave y específicos de cada nivel de actuación que permitan evaluar cada una de las actividades relacionadas con el trasplante de células y tejidos.
- Conocer la situación de la Inspección en España y en la UE.
- Examinar las herramientas básicas del procedimiento de Inspección y proporcionar conocimientos sobre los principios generales básicos de la Inspección que permitan la elaboración de la metodología adecuada para desarrollar una labor de Inspección sistematizada.
- Revisar la Guías específicas de Inspección de actividades de tejidos y células elaboradas a nivel europeo y Nacional.



Metodología

Se recomienda que la formación sea teórico-práctica con un marcado estímulo a la participación, potenciando el tiempo dedicado a talleres de trabajo y el debate con/entre los participantes.

Tabla 1.: Contenidos para actividades formativas en “Inspección de Centros de Obtención e Implante y ET”:

Marco Normativo	<ul style="list-style-type: none">▪ Donación y trasplante de tejidos y células. Situación actual y evolución del marco normativo.▪ Terapias basadas en células y tejidos: aspectos legales de aplicación a los trasplantes y las terapias avanzadas.▪ PNT
Aspectos Generales	<ul style="list-style-type: none">▪ Papel del Coordinador Hospitalario de Trasplantes.▪ Papel de la CAT.▪ Sistemas de acreditación (JACIE/ CAT/ Fact-Netcord)▪ Requisitos de autorización y funcionamiento.
Aspectos Básicos en Unidades de Obtención	<ul style="list-style-type: none">▪ Obtención de células y tejidos.▪ Aspectos básicos: donación, criterios de selección del donante, cribado de enfermedades transmisibles, extracción. Puntos críticos.▪ Diferencias entre el donante de órganos y tejidos.▪ Peculiaridades organizativas en las donaciones en asistolia.
Aspectos Básicos en Establecimientos de Tejidos	<ul style="list-style-type: none">▪ ET. Requisitos técnicos y puntos críticos.▪ Circuitos de actuación.▪ Instalaciones, personal y equipamiento.▪ Procedimientos del ET: procesamiento, almacenamiento,...▪ Sistema de Calidad de un ET.
Aspectos Básicos en Unidades de Implante	<ul style="list-style-type: none">▪ Implante de Tejidos.▪ Evaluación de los resultados de los implantes.
Trazabilidad y Biovigilancia	<ul style="list-style-type: none">▪ La biovigilancia como herramienta de control y prevención.▪ Incidentes y reacciones adversas.▪ La trazabilidad de los tejidos a lo largo de todos los procesos implicados en el trasplante.▪ Registro y reporte de actividad.
Guías y Protocolos de Inspección de Células y tejidos	<ul style="list-style-type: none">▪ Guías de inspección, experiencias y prácticas comunes en otros EEMM. Proyectos europeos en materia de inspección de tejidos: VISTART, etc...▪ Protocolos de inspección.▪ Experiencias a nivel de CA. Diseño y aplicación de un programa de inspecciones de actividades de células y tejidos.▪ Coordinación de inspecciones entre Servicios de inspección y Coordinaciones Autonómicas de Trasplante.
Formación Práctica	<ul style="list-style-type: none">▪ Talleres:▪ Taller de casos prácticos sobre requisitos legales y técnicos críticos para cada fase del proceso.▪ Taller casos prácticos de inspección de tejidos.



ADENDA FINAL

Los coordinadores de la redacción del Plan Estratégico Nacional de Tejidos, advierten que, en el momento de la aprobación de este, se encuentran en revisión las Directivas Europeas de sangre, tejidos y células de origen humano vigentes. La próxima entrada en vigor del nuevo marco normativo europeo resultante, puede afectar de forma significativa tanto al planteamiento de los objetivos como al desarrollo de las distintas acciones previstas en el Plan, pudiendo ser precisa la modificación del mismo.