

# Memoria de Vigilancia de células y tejidos

## Organización Nacional de Trasplantes

Años 2020-2021



# 1. INTRODUCCIÓN

Las considerables posibilidades terapéuticas que ofrece el trasplante de tejidos y células humanos han experimentado un crecimiento extraordinario en los últimos años. Este tipo de trasplantes, indudablemente beneficioso para los receptores, no está exento de riesgos para el donante vivo o para el receptor.

La entrada en vigor de las Directivas Europeas llevó a establecer unas normas con el fin de garantizar la calidad y seguridad del manejo de células y tejidos en el marco de la Unión. En concreto, la Directiva 2006/86/CE desarrolla obligaciones en materia de trazabilidad, notificación de las reacciones y los efectos adversos graves y otros requisitos técnicos relacionados con la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.

El contenido de las Directivas europeas está incorporado en el Derecho español a través del Real Decreto-ley 9/2014, 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.

Todo sistema de vigilancia tiene como objetivo general y último 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).

Uno de los objetivos de los sistemas de vigilancia es el análisis de los casos declarados y la emisión de recomendaciones cuando sea necesario, la elaboración de indicadores que permitan conocer la frecuencia y características epidemiológicas de los incidentes (eventos y reacciones adversas) que se presenten, y por supuesto, cumplir con los requerimientos de la Unión Europea en materia de sistemas de información, notificación y trazabilidad en materia de calidad y seguridad del trasplante de células y tejidos.

El objetivo de esta Memoria es presentar los datos reportados de reacciones adversas (RA) y de eventos adversos (EA) que han tenido lugar durante los años de 2020 y 2021 (desde el 1 de enero al 31 de diciembre).

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

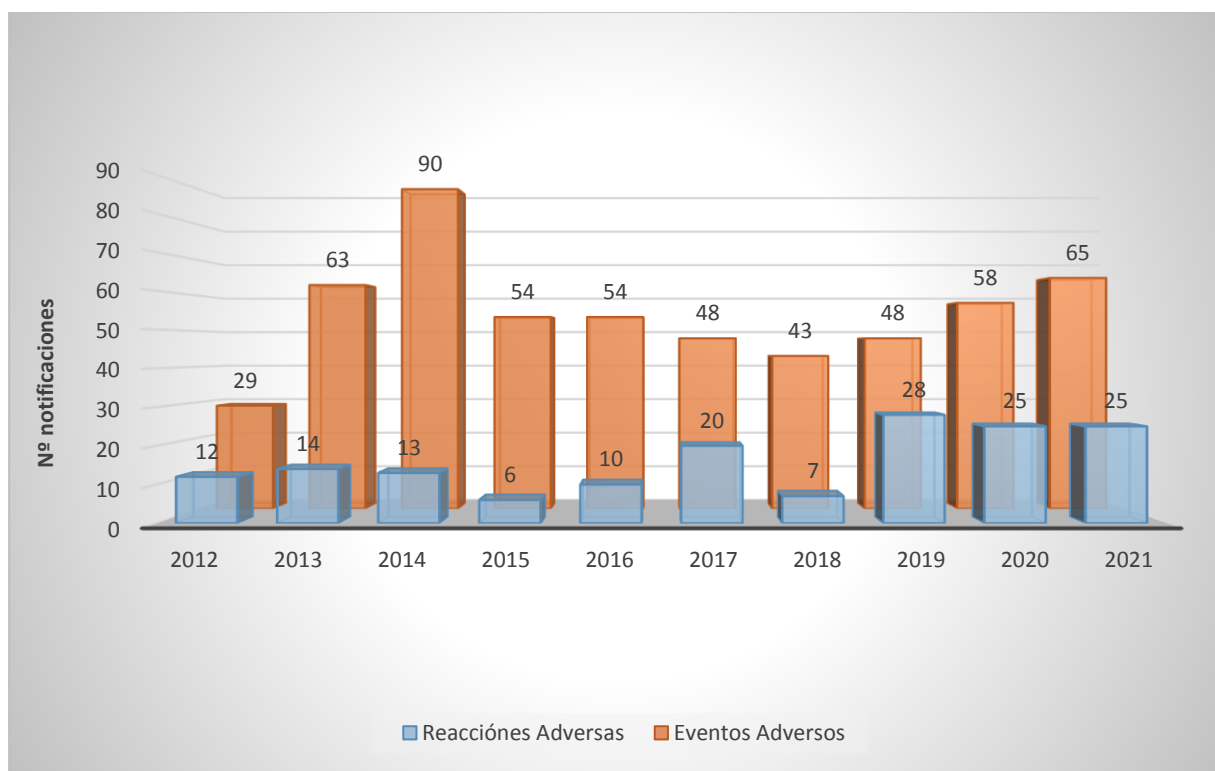
Los datos han sido aportados por las 17 Comunidades Autónomas (CCAA) que, a su vez, reciben la información de los centros de obtención e implante y de los propios establecimientos de tejidos.

La información ha sido previamente validada por cada CCAA y desde la Organización Nacional de Trasplantes se han fusionado para obtener los datos nacionales.

El informe incluye determinados datos desde el 2012 con objeto de reflejar tendencias. Los datos nacionales fueron facilitados de forma agregada al ejercicio anual europeo de la Comisión Europea: Annual reporting (SARE exercise).

## 3. NOTIFICACIONES

En los años 2020 y 2021, el 100% de las Comunidades Autónomas (CC.AA.) cumplieron el formulario de notificación. En total se recibieron 83 y 90 notificaciones respectivamente. El número de EA va aumentando en los últimos años, mientras que las reacciones se mantiene relativamente estable (Figura 1).



**Figura 1. Evolución de las notificaciones de reacciones y eventos adversos al Programa de Biovigilancia de Tejidos y Células. España 2012-2021.**

## 4. EVENTOS ADVERSOS

Se denomina EA a cualquier hecho desfavorable vinculado a la obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de 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.

El número total de EA informados desde 2012 a 2021 fue de 553. La Tabla 1 muestra la información suministrada por las Comunidades Autónomas.

**Tabla 1. Notificación de EA por Comunidad Autónoma. España, 2012-2021.**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
ANDALUCÍA	3	13	10	11	4	6	6	10	24	9	96
ARAGÓN											
NAVARRA								2	4	5	11
CANARIAS	4	14	15	24	18	7	4		1	5	92
CANTABRIA		5									5
CASTILLA Y LEÓN	1					1	4	1	1	2	10
CASTILLA-LA MANCHA											
CATALUÑA	9	12	25	12	15	14	11	18	15	26	157
C. VALENCIANA		3	24	6		12	5	3	5	6	64
EXTREMADURA											
GALICIA	3	4	2	1	1	1		4	2	3	21
ILLES BALEARS	2	6	5		13	4	10	1	1	3	45
LA RIOJA											
MADRID	2	1	2		2	1	4	8	5	5	30
PAÍS VASCO	5	5	7		1						18
ASTURIAS						2		1		1	4
MURCIA											
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>63</b>	<b>90</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>48</b>	<b>44</b>	<b>48</b>	<b>58</b>	<b>65</b>	<b>553</b>

### 4.1. Tipos de tejidos y células

La evolución del tipo de tejidos y células implicados en la notificación de EA para los últimos 10 años se muestra en la figura 2. El 80% de las notificaciones van referidas a tejido ocular (la más frecuente en los últimos años) u osteotendinoso, seguidas en frecuencia por los progenitores hematopoyético.

En la tabla 2 se observan los casos y su proporción que han supuesto el desechado de tejido sobre el total de tejidos implicados para ese año. La evolución del número y porcentaje de las descartes por tipo de tejido se muestran en la figura 3.

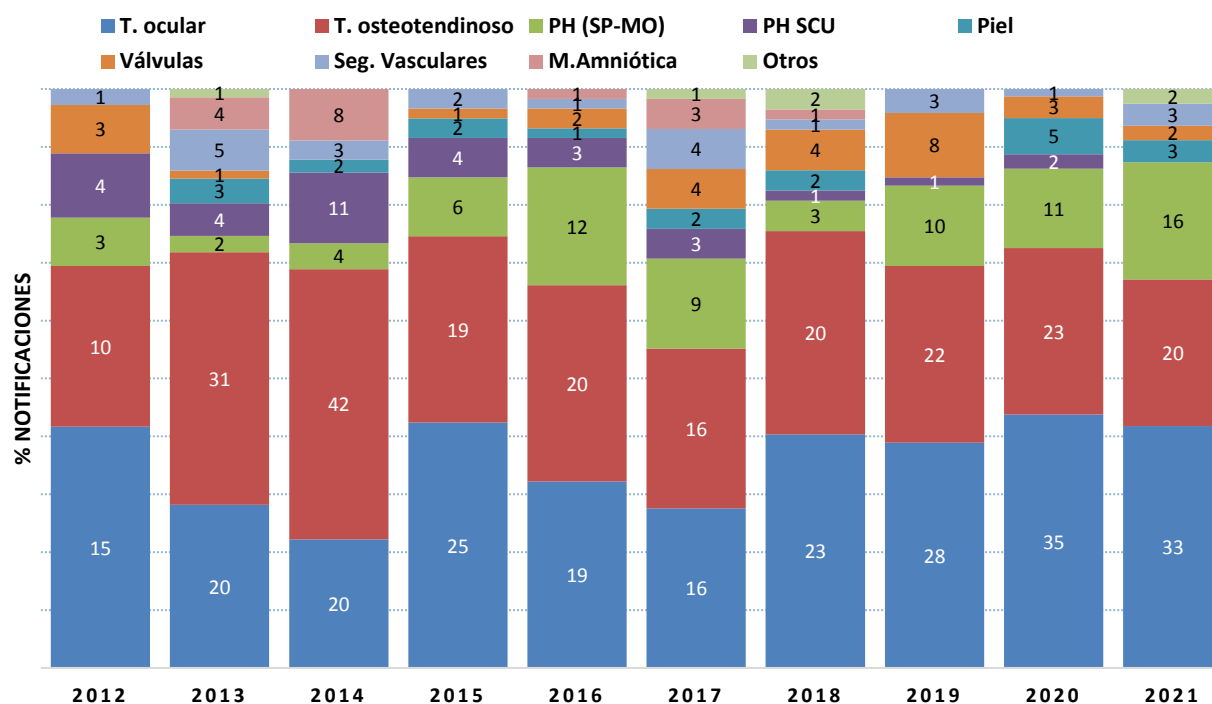


Figura 2. Número y porcentaje de las notificaciones de EA por tipo de tejido. España, 2012-2021.

Tabla 2. Porcentaje de EA sobre fragmentos obtenidos de cada tejido. España 2012-2021.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Tejido ocular	15 (41,7)	19 (26,8)	16 (17)	10 (16,9)	6 (10,2)	8 (13,8)	14 (24,6)	21 (29,2)	20 (25)	9 (11,4)
Osteotendinoso	6 (16,7)	19 (26,8)	16 (17)	16 (27,1)	10 (16,9)	9 (15,5)	9 (15,8)	20 (27,8)	17 (21,3)	9 (11,4)
Segmentos vasculares	2 (5,6)	3 (4,2)	2 (2,1)	1 (1,7)	-	2 (3,4)	1 (1,8)	3 (4,2)	1 (1,3)	2 (2,5)
Válvulas	1 (2,8)	1 (1,4)	-	1 (1,7)	2 (3,4)	3 (5,2)	1 (1,8)	7 (9,7)	3 (3,8)	2 (2,5)
Piel	-	2 (2,8)	2 (2,1)	1 (1,7)	-	2 (3,4)	1 (1,8)	7 (9,7)	5 (6,3)	2 (2,5)
Membrana amniótica	-	1 (1,4)	5 (5,3)	-	-	1 (1,7)	1 (1,8)	-	-	-
TPH	2 (5,6)	1 (1,4)	1 (1,1)	-	3 (5,1)	4 (6,9)	3 (5,3)	6 (8,3)	9 (11,3)	3 (3,8)
SCU	-	4 (5,6)	6 (6,4)	1 (1,7)	3 (5,1)	3 (5,2)	-	-	2 (2,5)	-
Total Tejidos Implicados (n)	36	71	94	59	59	58	57	72	80	79
TOTAL DESECHADOS	26 (72,2)	50 (70,4)	48 (51,1)	30 (50,8)	24 (40,7)	32 (52,4)	30 (52,6)	64 (88,9)	57 (71,3)	27 (34,2)

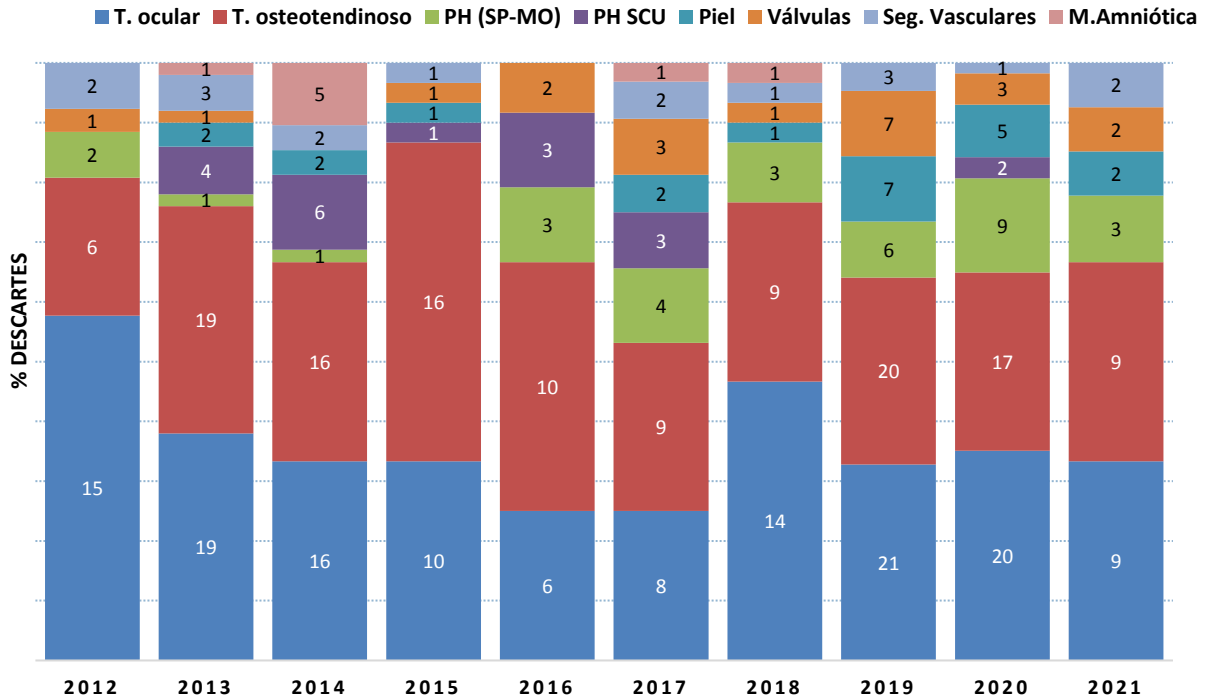


Figura 3. Evolución del número y porcentaje de las descartes por tipo de tejido. España, 2012-2021.

La Tabla 3 muestra el porcentaje de incidentes sobre fragmentos obtenidos de ese tipo tisular.

Tabla 3. Porcentaje de EA sobre fragmentos obtenidos de cada tejido. España 2012-2021.

Tipo de tejido	Fragmentos o Unidades obtenidos	Incidentes notificados	% incidentes sobre total obtenido	Casos desechados	% Desechados sobre total obtenido
Tejido ocular	63128*	223	0,3%	123	0,2%
Tejido osteotendinoso	206627	208	0,1%	125	0,1%
PH de SP y MO	30777**	66	0,2%	30	0,1%
SCU	8550**	33	0,4%	19	0,2%
Piel	3800421	27	0%	21	0,0%
Válvulas	4028	26	0,6%	20	0,5%
Segmentos vasculares	3489	21	0,6%	15	0,4%
Membrana amniótica	16749	17	0,1%	-	-

\*Considerando en el denominador el número de córneas

\*\* Considerando en el denominador el número de donaciones

## 4.2. Fases en las que ocurrieron los EA

En la figura 4 se muestra la evolución de las fases en las que ocurrió el EA durante los últimos 10 años, durante el año 2020 las más frecuentes fueron las pruebas de laboratorio (5 casos, 14 %) y las clasificadas como otras (15 casos 43%).

Durante el año 2021 las más frecuentes fueron las pruebas de laboratorio (8 casos, 13 %) y las ocurridas durante la distribución (12 casos 19%).

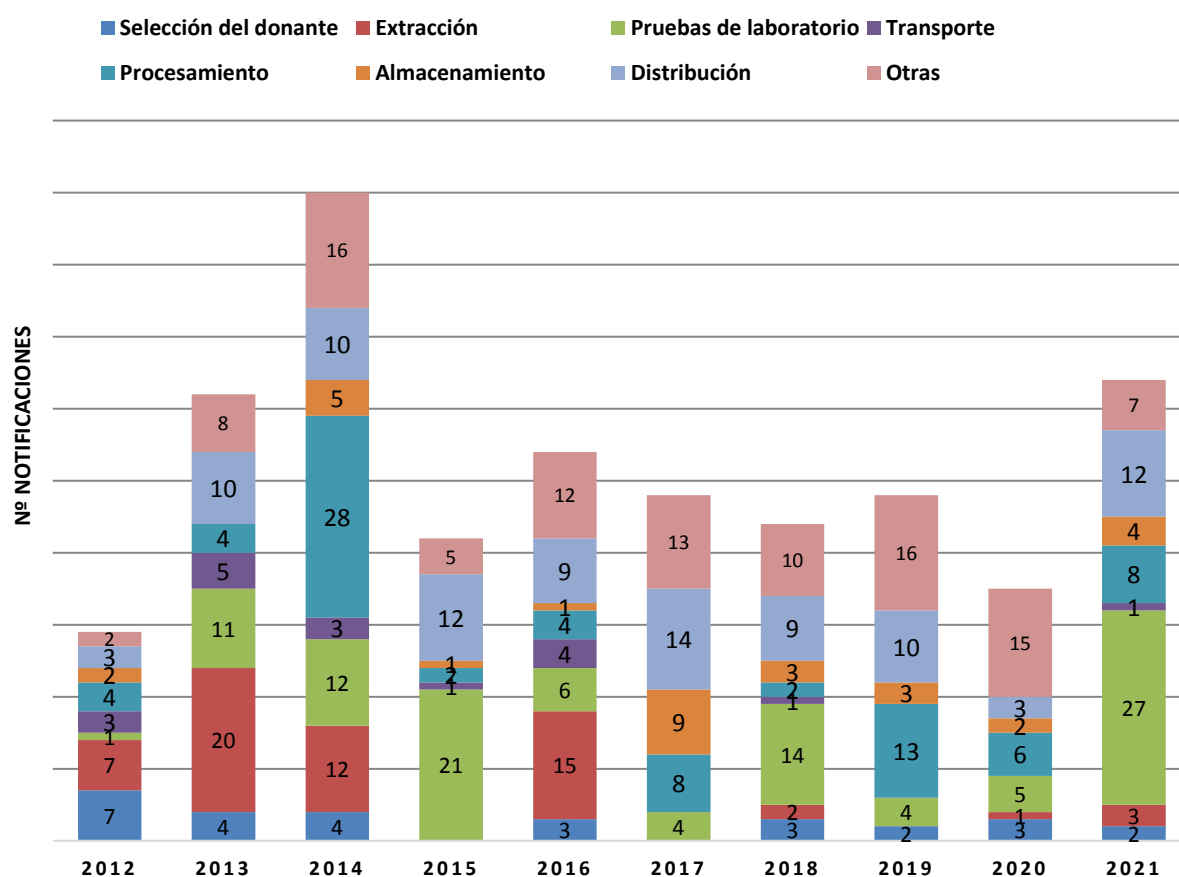


Figura 4. Fase del proceso en la que ocurrió el EA. España 2012-2021.

## 4.3. Causas de los EA

Durante el año 2020 las causas a las que se atribuyó el incidente se distribuyeron según indica la Figura 5, siendo la causa más frecuente el error humano (25 casos, 42%) seguida por el déficit de identificación (22 casos, 37%) en 2020, y el déficit de identificación (32, 58% casos) seguida del error humano en 2021 (10 casos, 19%).

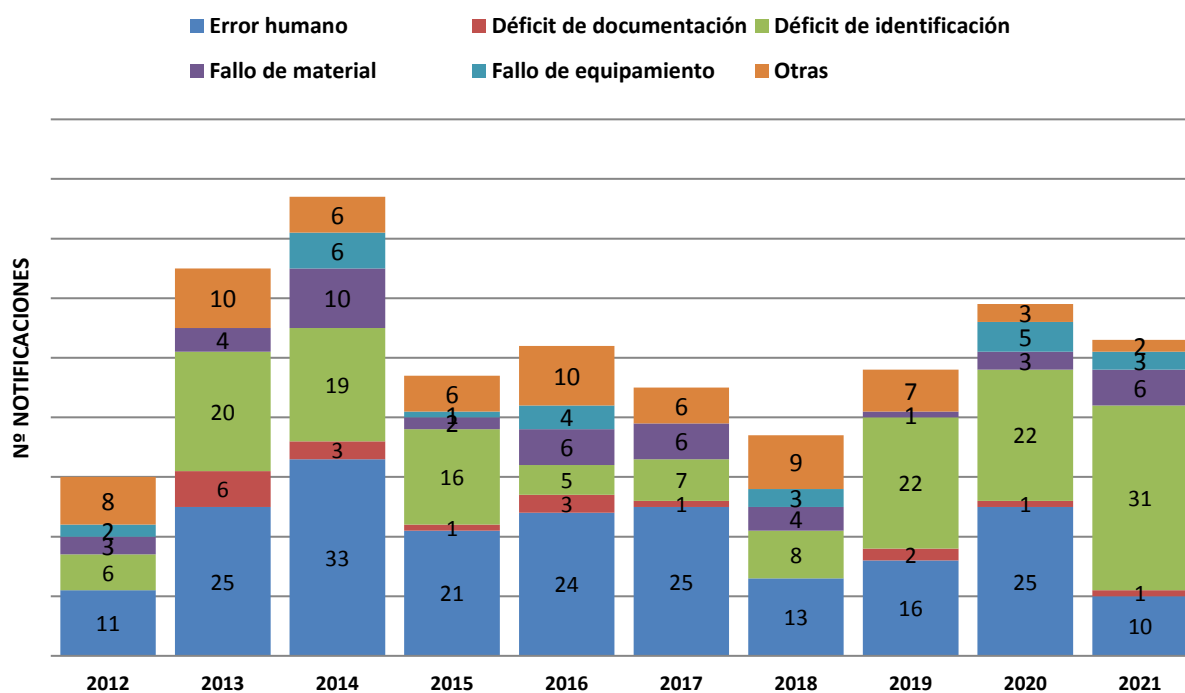


Figura 5. Causas EA. España 2012-2021

#### Causas de EA clasificadas como OTRAS en 2020 y 2021

- Pérdida de córneas por crisis COVID (2 casos)
- Preparación DMEK compleja
- Reacción Adversa Medicamentosa (RAM )por administración de Filgrastim

Revisando las memorias de Biovigilancia de tejidos comprendidas en los años 2012 al 2019, se observó que la categoría “otras” fue aumentando de forma progresiva, superando ampliamente a las demás, lo cual suponía una clara anomalía. Por ello, se ha procedido a realizar un ejercicio de reclasificación para categorizarlas como “déficit de identificación”, “error humano” y fallo de equipamiento para la memoria actual. En dichas memorias se muestran listadas las distintas causas clasificadas como “otras” desde los años 2012 al 2019 y anteriores.

## 4.4. Personal y Centro notificador

La Figura 6 muestra el perfil del personal notificador en los últimos 10 años. Durante el 2020 fue principalmente el facultativo (55 casos, 94%) y también en el 2021 con 49 casos (75%).



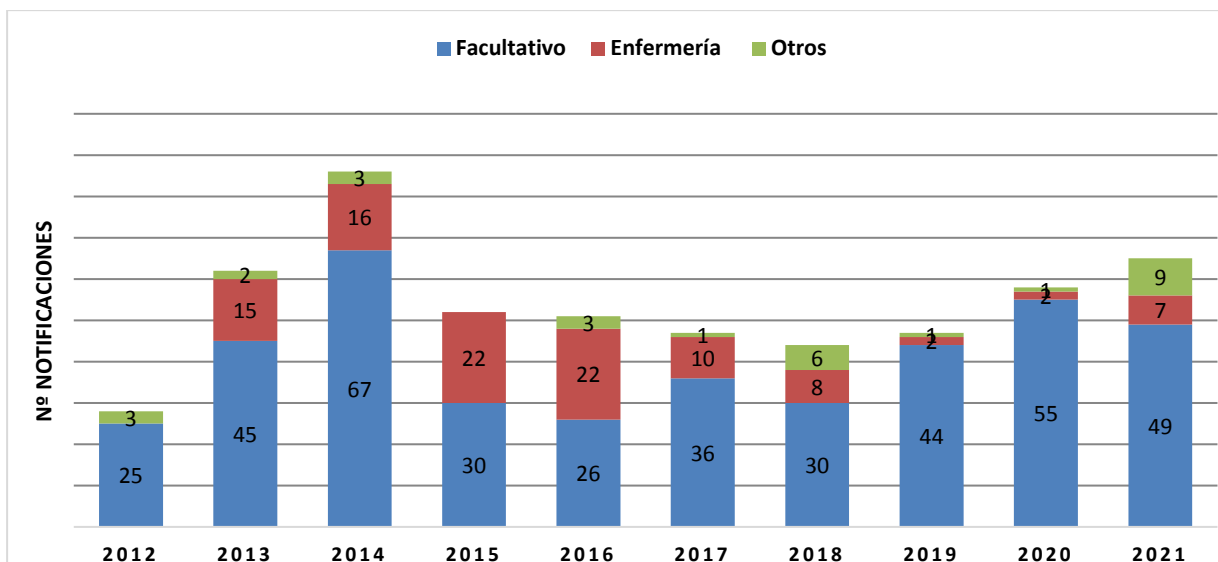


Figura 6. Personal notificador EA. España 2012-2021

La figura 7 muestra el nivel donde se detectó el EA en los últimos 10 años. Durante el 2020 mayoritariamente procedió de un establecimiento de tejidos (28 casos, 49%) así como en el 2021 (29 casos, 45%).

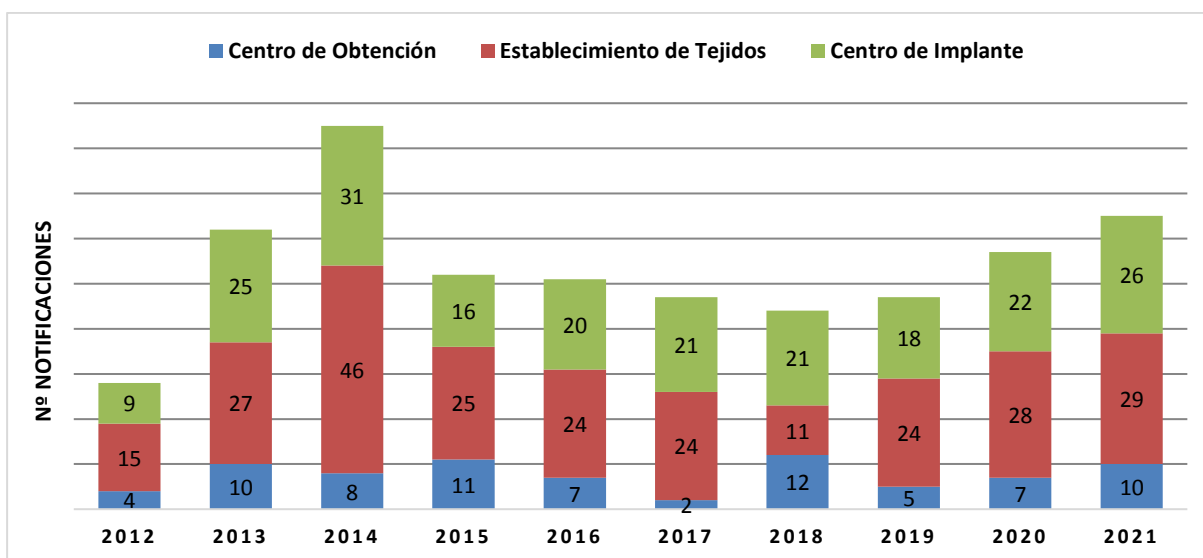


Figura 7. Centro notificador EA. España 2012-2021

## 5. REACCIONES ADVERSAS

Se considera como RA a una respuesta no intencionada en el donante vivo o en el receptor, incluyendo una enfermedad transmisible, que podría asociarse a cualquier etapa desde la donación hasta el trasplante y que produzca la muerte o sea potencialmente mortal, genere discapacidad o invalidez, o cause o prolongue una enfermedad o una hospitalización.

Entre los años 2012 y 2021 se notificaron un total de 156 RA, distribuidas entre las Comunidades Autónomas como se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4. Notificación de RA por Comunidad Autónoma. 2012-2021.**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
ANDALUCÍA	8	2	2	1		4	2	3	2	6	30
ARAGÓN											
NAVARRA				1		2		15	3	1	22
CANARIAS		1		1	1						3
CANTABRIA		1						1			2
CASTILLA Y LEÓN						3			2		5
CASTILLA-LA MANCHA											
CATALUÑA		5	6	2	8	10	1	8	15	17	72
C. VALENCIANA											
EXTREMADURA											
GALICIA		3	1			1		1	3	1	10
ILLES BALEARS	2		1		1		1				5
LA RIOJA											
MADRID	2	1	2								5
PAÍS VASCO		1									1
ASTURIAS			1								1
MURCIA											
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>4</b>	<b>28</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>156</b>

Respecto a la gravedad de las RA, puede observarse su evolución en la figura 8, durante el 2020 en 11 casos (44%) se produjo la recuperación completa, en 10 (40%) secuelas mayores, en 2 (8%) secuelas menores y 2 mortales (8%) y durante el 2021 se produjeron 15 casos (68%) de recuperación completa, en 5 (23%) secuelas mayores, en 2 (9%) secuelas menores y ninguna mortal. En la figura 9 puede observarse la evolución de la clasificación de su imputabilidad.

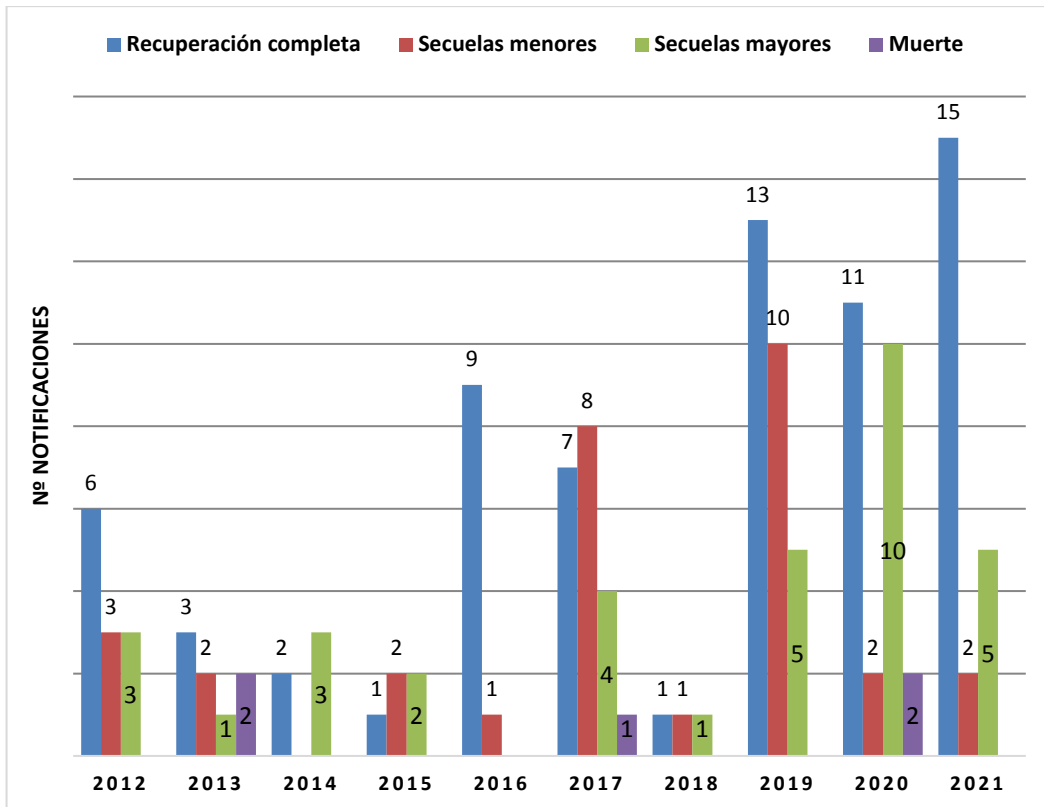


Figura 8. Clasificación de la gravedad de las RA. Datos comparativos España 2012-2021

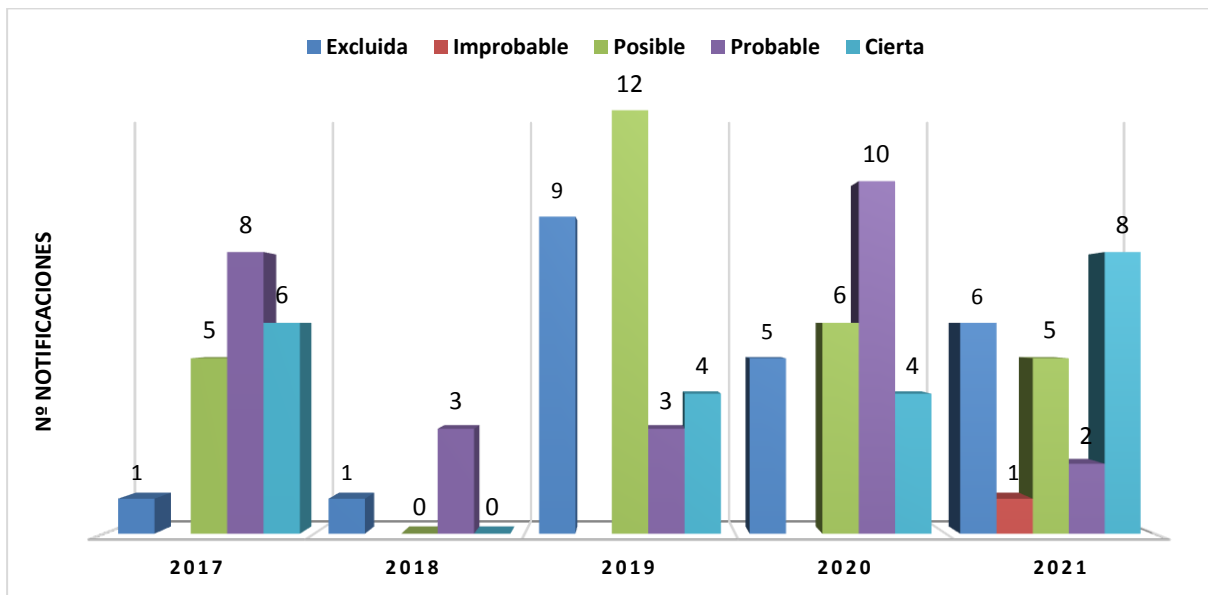


Figura 9. Imputabilidad de las RA. Datos comparativos España 2017-2021

## 5.1. RA en receptores por tipo de tejido implicado

La figura 10 muestra los distintos tipos de tejidos implicados en las RA notificadas en los últimos 10 años. Durante el 2020 mayoritariamente correspondieron a PTH (19 casos, 72%) así como en el 2021 (16 casos, 62%).

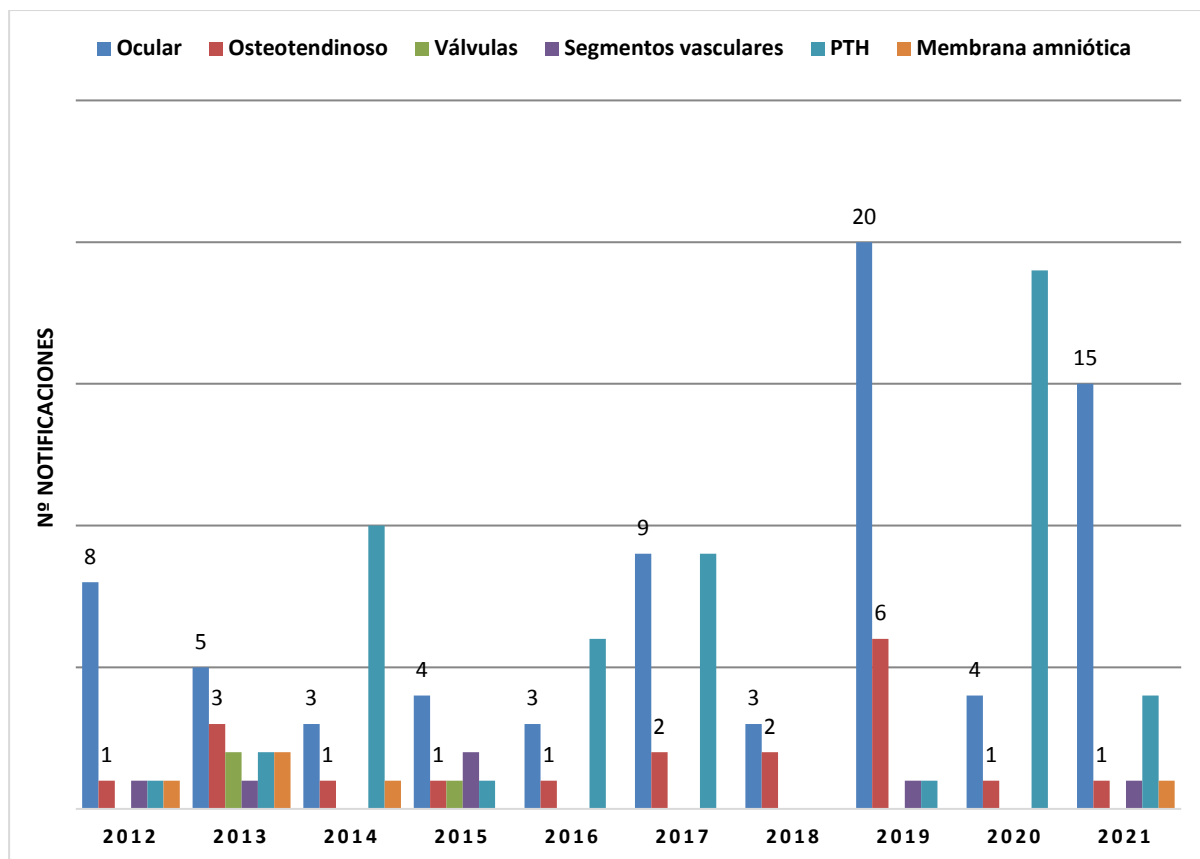


Figura 10. Evolución de las notificaciones de las RA para los distintos tipos de tejido. España 2012-2021

## 5.2. Tipo de RA en receptores por tipo de tejido implicado

Las RA relacionadas con el trasplante de células y tejidos se categorizaron de la siguiente forma:

### 5.2.1. Infecciones transmitidas

Casos de RA de naturaleza infecciosa notificados para células y tejidos desde el 2012 hasta 2021, agrupados de la siguiente forma:

- Casos de infecciones bacterianas, notificados por tipo de tejidos/células trasplantadas
- Casos de infección viral por VHB
- Casos de otros tipos de infecciones
- Casos de infecciones fúngicas

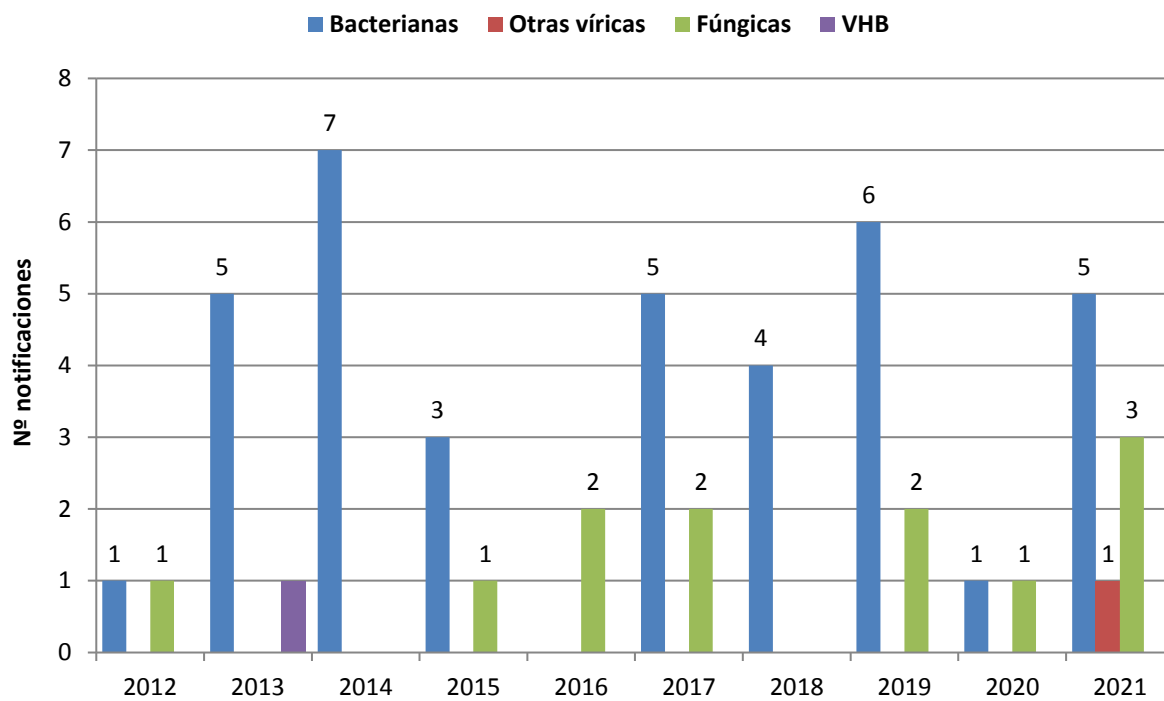


Figura 14. Notificaciones de RA por tipo de infección transmitida desde 2012 hasta 2021

En la tabla 5 se muestran los tipos de infección notificadas por tipo de tejido y en la tabla 6 los gérmenes identificados en las infecciones bacterianas y fúngicas durante los últimos 10 años.

Tabla 5. Tipo de infección por tipo de tejido. España 2012-2021.

Tipo de infección	PTH	Ocular	Osteotendinoso	Membrana Amniótica	Cardiovascular
Bacterianas	5	19	14	2	1
VHB		1			
Fúngicas		12			
Otras víricas*		1			

\*Infección herpética

**Tabla 6. Principales gérmenes identificados en las RA por infecciones bacterianas y fúngicas desde 2012 hasta 2021.**

<b>GERMEN IDENTIFICADO</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Candida albicans</b>	<b>10</b>
<b>Pseudomona aeruginosa</b>	<b>7</b>
<b>Stafilococcus epidermidis</b>	<b>5</b>
<b>Stafilococcus aureus</b>	<b>3</b>
<b>Escherichia coli</b>	<b>3</b>
<b>Enterobacter Cloacae</b>	<b>1</b>
<b>Exophiala spp</b>	<b>1</b>
<b>Streptococcus agalactiae</b>	<b>1</b>
<b>Stafilococcus lugdunensis</b>	<b>1</b>
<b>Proteus mirabilis</b>	<b>1</b>
<b>Stafilococcus warnerii</b>	<b>1</b>
<b>Stafilococcus saprophyticus</b>	<b>1</b>
<b>Clostridium</b>	<b>1</b>
<b>Streptococcus oralis</b>	<b>1</b>
<b>Stenotrophomonas maltophilia</b>	<b>1</b>
<b>Corynebacterium spp</b>	<b>1</b>

## 5.2.2. Neoplasias transmitidas

Desde el año 2012 al 2021 no se ha notificado ningún caso de transmisión de neoplasia después de trasplante.

## 5.2.3. Otros tipos de RA

Esta categoría amplia y heterogénea podría dividirse de la siguiente forma como se muestra en la tabla 7:

- Número de casos de retraso o fallo primario del injerto
- Número de casos relacionados con la infusión de PTH
- Número de casos por exposición innecesaria a riesgo (p. ej., paciente bajo anestesia sin el injerto adecuado y cirugía pospuesta o reprogramada)
- Número de casos por otras RA (ninguna de los anteriores).

**Tabla 7. Otros tipos de RA notificadas desde el 2012 al 2021.**

Tejido	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
<b>Número de casos de retraso o fallo primario del injerto</b>											
Ocular	2	1	1			4		10	1	5	24
Osteotendinoso					1	1					2
Cardiovascular*	1	3									4
PTH						2			2		4
Membrana Amniótica	1										1
<b>Número de casos relacionados con la infusión de PTH</b>											
Síntomas inespecíficos			2	1		1		1	2	2	9
Reacciones inmunológicas					1	1			2	2	6
Toxicidad			1		1	1			2		5
Síntomas neurológicos	1					1					2
<b>Número de casos por exposición innecesaria a riesgo</b>											
Ocular	2				1	1		2		1	7
Osteotendinoso	1						1	1		1	4
Cardiovascular											
PTH					1	3			2		6
<b>Número de casos por otras RA</b>											
Ocular	1		1	1	1	1		3	1		9
Osteotendinoso		2			1						3
PTH			1		2	2			9	1	15
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>101</b>

\*Segmentos vasculares y válvulas cardíacas

### 5.2.4. RA con resultado de muerte del receptor.

Se notificaron 3 casos de RA con resultado de muerte para PTH como células implicadas en España desde el 2012 al 2021, 1 en el 2017 y los otros 2 en 2020.

## 5.3. RA en los donantes de tejidos y células

Reconociendo la importancia de todas las reacciones adversas de los donantes, incluidas aquellas que no afectan directamente a la calidad y la seguridad de los tejidos y las células, se muestran en la tabla 7 las RA posteriores a la administración de PTH notificadas durante los últimos 10 años.

Las RA en donantes se dividen de la siguiente manera:

La gran mayoría de los casos notificados de RA en donantes de células o tejidos estaban relacionados con complicaciones clínicas con diferentes etiologías; la categoría de *toxicidad* durante la movilización o colecta (4) fue la más reportada, seguida del *daño mecánico* durante el proceso de aféresis o colecta (3).

Cabe señalar que no se informaron de muertes por RA en los donantes en el ejercicio de 2012 al 2021.

**Tabla 7. Otros tipos de RA notificadas desde el 2012 al 2021.**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Infección* tras el proceso de aféresis			2							
Arritmia cardiaca tras el proceso de aféresis		1		1						
Toxicidad sistémica aguda durante la movilización o colecta			2		1				1	
Reacción alérgica									2	
Daño mecánico**			2							1
Otro tipo de reacciones poco comunes					2					2

\*Virus Hepatitis E y SARS Cov-2. \*\*Problemas de estanqueidad y/o rotura de la bolsa o sistema.



## **ANEXO I: Breve descripción de las RA notificadas durante el año 2020.**

### **PTH**

#### *Fallo primario o retraso del injerto*

1. Se recibieron células de sangre periférica de donantes no emparentados de un centro del Reino Unido. Cuando el banco de tejidos analizó el producto, encontró que el número de CD34 no era correcto y que había ocurrido un error humano en el cálculo del CD34. Las células se infundieron. Se evidenció una recuperación de neutrófilos el día +23. El tratamiento profiláctico de la EICH tuvo que modificarse para adaptarse a la cantidad de producto recibido. El paciente desarrolló EICH hiperaguda de grado IV que resultó en la muerte 37 días después del trasplante.
2. Fracaso primario del injerto por mielofibrosis con hiperesplenismo.

#### *Exposición indebida a riesgo*

1. El banco de cordón entregó una unidad de SCU para trasplante a un centro europeo. El transporte, al ser para trasplante no relacionado, fue organizado por REDMO a través de una empresa. Debido a un problema en el vuelo, el cordón se entregó tres días después y por este retraso, el centro del trasplante informó que el acondicionamiento del paciente tenía que haberse retrasado.

#### *Asociadas a la infusión (síntomas inespecíficos)*

1. A los 10 minutos de iniciar la infusión de células de sangre periférica de donante no emparentado, el paciente pediátrico presentó disnea, tos y taquicardia. Se finalizó la infusión administrándose salbutamol y oxigenoterapia. Recuperación completa.
2. Al recibir la infusión de médula ósea fresca, el paciente pediátrico presentó una reacción alérgica severa (taquicardia, urticaria, disnea y cefalea). Se detuvo el procedimiento y se enviaron las células al banco de progenitores para el lavado con plasma. La infusión pudo completarse y el paciente se recuperó por completo.
3. Se descongeló una unidad de SCU de Estados Unidos para un paciente pediátrico. Al inicio del procedimiento se detectó que la bolsa estaba rota. El producto se recuperó por completo y se recomendó profilaxis antibiótica. Durante la administración el paciente presentó fiebre, escalofríos y cianosis. El paciente se recuperó completamente con Paracetamol.
4. Debido a la pandemia, las células progenitoras hematopoyéticas de un donante no emparentado llegaron desde un centro externo en una bolsa que no permitía que las puntas utilizadas por el centro de trasplante perforaran la membrana de la bolsa porque tenían medidas muy diferentes.

Esto ocasionó que se filtrara algo de producto, a pesar de estar pinchado correctamente. Debido a esto y a que la bolsa tenía que estar en horizontal para evitar pérdidas, los profesionales infundieron la primera jeringa muy rápidamente, provocando una taquicardia con eritema extenso que se resolvió espontáneamente.

### **Otras RA**

1. En 2007 se inició una búsqueda de donantes no emparentados para un niño diagnosticado con inmunodeficiencia congénita grave. La búsqueda se había reiniciado varias veces sin encontrar un donante compatible. En enero de 2020 se volvió a reiniciar y se detectó que la tipificación inicial estaba mal y que había dos errores en los loci C.
2. En septiembre de 2019 se inició la búsqueda de donantes no emparentados. En febrero de 2020 se repitió el análisis HLA del paciente candidato a trasplante y se observó que se había producido un error en el estudio HLA en los loci C. El motivo del error fue un cruce de muestras en el laboratorio HLA. El paciente falleció en marzo de 2020.
3. En febrero de 2020 se realizó un chequeo de tipificación de un receptor candidato a trasplante de PTH. Se encontró que el segundo análisis no coincidía con el reporte HLA inicial y con el cual se inició la búsqueda de donante no emparentado. Se comprobó que hubo un error en la identificación.
4. El centro de trasplante solicitó iniciar una búsqueda con el reporte de HLA del paciente en la base de datos del hospital. A los pocos días se supo que hubo un fallo en la elaboración del primer reporte de HLA del laboratorio y que no había sido ingresado a la base de datos del hospital. Se reinició la búsqueda de un donante no emparentado con la tipificación correcta.
5. Se inició una búsqueda de donantes no emparentados para un paciente pediátrico. Se localizó un posible donante compatible en un registro europeo. Se realizó extracción de médula ósea. Al realizar la tipificación confirmatoria de la paciente, se detectó que las muestras habían sido cruzadas y que la búsqueda había comenzado con la tipificación de la madre. El donante del que se obtuvo la médula ósea no era compatible con el paciente. Se reinició la búsqueda de un donante no emparentado.
6. Se programó una recolección en la que las células debían conservarse frescas pero el centro de recolección criopreservaba sin conocimiento del centro de trasplante ni de REDMO, enviándose sin el etiquetado, informes de viabilidad o controles necesarios, lo que supuso un retraso. en el trasplante de dos semanas.

## **TEJIDO OCULAR**

### *Exposición indebida a riesgo*

1. Crecimiento de células epiteliales tras trasplante en ambas córneas. Los pacientes aceptan la sustitución de los trasplantes con las medidas quirúrgicas adecuadas para evitar la recurrencia del problema.
2. Tras el implante, el responsable informó de un error en la selección del trépano de corte, por lo que se obtuvo e implantó un botón corneal excesivamente pequeño, con evolución no adecuada.

### *Infección*

1. Un paciente presentó a los 1,5 meses hipopion con infiltración corneal (posible infección fúngica). Posoperatorio sin incidencias aunque tuvo que ir a quirófano a recambiar unos puntos.

### *Fallo primario o retraso del injerto*

1. Rechazo tardío de injerto con descompensación endotelial.

## **TEJIDO OSTEOTENDINOSO**

### *Infección*

1. Informó una cirujana maxilofacial para comunicar que a un paciente al que se le rellenó un quiste mandibular con 5 cc de hueso esponjoso, desarrolló una infección por lo que extrajeron parte del hueso de relleno. En el control del hueso una vez descongelado había crecido Staph capitis y el lecho quirúrgico antes del implante creció Staph parasanguis.

## **ANEXO II: Breve descripción de las RA notificadas durante el año 2021.**

### **PTH**

#### *Afectación pulmonar*

1. Paciente que presentó un edema agudo de pulmón no cardiogénico después de retirarle el catéter venoso central en un proceso de aféresis para un trasplante autogénico de sangre periférica. Se realizó una angiografía por tomografía computarizada y se diagnosticó edema agudo de pulmón. Se aplicó tratamiento y la paciente se recuperó del todo. Se retrasó el trasplante de progenitores.

#### *Reacción inmunológica*

1. Se recibieron células procedentes de médula ósea para un trasplante alogénico familiar. Dado que el paciente pesaba 10 kilos se consensuó con el equipo clínico liberar el producto sin reducción de volumen. El producto se transfundiría por infusión lenta. A los 150 ml de infusión, el paciente presentó una reacción alérgica anafiláctica con habas, urticaria, tos y disnea. Se administraron antihistamínicos resolviéndose el cuadro.
2. Después de realizar un trasplante de médula ósea familiar haploidéntico con incompatibilidad mayor ABO y RH, el paciente presentó una reacción hemolítica inmediata durante la infusión. Cursó con fiebre, dolor lumbar y parámetros de hemólisis. El producto se había sometido a una reducción de hematíes y se había administrado al paciente tratamiento preventivo, quien se recuperó completamente.

#### *Otras RA*

1. Al finalizar la aféresis de células progenitoras de sangre periférica para uso propio, se sospechó de una extravasación de sangre por dolor e inflamación en la zona del catéter venoso central, ubicado en la yugular derecha. El paciente no presentó disnea y mantuvo sus constantes vitales. Se realizó un TAC que objetivó un hematoma a nivel laterocervical derecho y que comprimía la vena yugular derecha, con una extravasación y sangrado antiguo. Se le retiró el catéter y se sometió a una cirugía de urgencia.

### **TEJIDO OCULAR**

#### *Exposición indebida a riesgo*

1. Opacidad del injerto. La opacidad pudo deberse a una disminución de la calidad endotelial por un almacenamiento prolongado teniendo en cuenta la calidad inicial y manipulación excesiva para la obtención de la lamela de DSAEK. A esto podría sumarse un tiempo insuficiente para valorar la funcionalidad del tejido implantado, ya que la córnea cultivada tarda más tiempo en transparentarse. A los 5 días del implante se informa de opacidad, con entrada en lista de espera y reimplante.

### *Infeción*

1. Infección bacteriana corneal. Defecto epitelial y edema estromal.
2. Escleroqueratitis. Tratamiento antibiótico sin sospecha de infección en esclera. Extirpación del parche de esclera y cultivo microbiológico
3. Queratitis, infección e hiperemia con resultado de evisceración.
4. Infección post-quirúrgica con escleroqueratitis, melting y enucleación.
5. Pigmento sugestivo de Exophiala en ojo trasplantado.
6. Queratitis fúngica causada por Exophiala.
7. Absceso ocular por S.aureus 3 meses post-trasplante.
8. Infección fúngica corneal (Cándida albicans) donde se recomendó tratamiento profiláctico en el receptor (originario de país extranjero). Como la evolución inicial fue satisfactoria, el implantador decidió no dar profilaxis. Un mes después, el receptor volvió a nuestro país con claros signos de infección y el implantador confirmó que sus cultivos pre-implante también habían resultado positivos para cándida albicans y la clínica era compatible.
9. Uveítis herpética

### *Fallo primario o retraso del injerto*

1. Fracaso del injerto debido al mal estado del mismo. Injerto doblado sobre sí mismo y con daño periférico. Retrasplante retirando el disco donante de injerto con descompensación endotelial.
2. Fallo primario del injerto (edema corneal pos cirugía de cataratas).
3. 2 casos de fallo primario del injerto aislado.
4. Fallo primario del injerto (la DMEK esta doblada y dañada en la zona central)

## **TEJIDO OSTEOTENDINOSO**

### *Exposición indebida a riesgo*

1. Al proceder a la apertura de la caja con la calota para ser implantada y estando ya el paciente anestesiado, se observa que una esquila ha perforado tanto la bolsa externa como la interna. En contacto con el establecimiento de tejidos, se decide no proseguir con la intervención, despertar a la paciente y reenviar la calota para un nuevo procesamiento.

## **TEJIDO CARDIOVASCULAR (SEGMENTOS VASCULARES)**

### *Infección*

1. Infección de Herida Quirúrgica que afecta a la anastomosis distal del by-pass poplíteo-pedio con injerto vascular criopresevado que condiciona finalmente la amputación supracondílea del miembro inferior izquierdo. Se consideró que el injerto vascular no era el foco de la infección por lo que no se realizan investigaciones posteriores.

## ANEXO III: Formulario de declaración de evento adverso (EA)

(<http://www.ont.es/infesp/Paginas/Biovigilancia.aspx>)

NOTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES				
PARTE A				
Notificación rápida de presuntos efectos adversos graves				
Establecimiento de tejidos:				
Código del establecimiento de tejidos de la UE si procede):				
Identificación del informe:				
Fecha del informe (año/mes/día):				
Fecha del efecto adverso grave (año/mes/día):				
Fecha y lugar de la obtención o la aplicación en el ser humano (año/mes/día):				
Efecto adverso grave, que puede afectar a la calidad y la seguridad de los tejidos y las células, debido a un problema en:	Especificación			
	Defecto de los tejidos y las células	Fallo de los equipos	Error humano	Otros (especificar)
Obtención				
Evaluación				
Transporte				
Procesamiento				
Almacenamiento				
Distribución				
Materiales				
Otros (especificuense)				

**PARTE B**

**Conclusiones de la investigación de efectos adversos graves**

Establecimiento de tejidos:

Código del establecimiento de tejidos de la UE (si procede):

Identificación del informe:

Fecha de confirmación(año/mes/día):

Fecha del efecto adverso grave(año/mes/día):

Análisis de las causas subyacentes (detállense):

Medidas correctivas tomadas (detállense):



## ANEXO IV: Formulario de declaración de reacción adversa (RA)

(<http://www.ont.es/infesp/Paginas/Biovigilancia.aspx>)

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES	
PARTE A	
Notificación rápida para presuntas reacciones adversas graves	
Establecimiento de tejidos:	
Código del establecimiento de tejidos de la UE (si procede):	
Identificación del informe:	
Fecha del informe (año/mes/día):	
Individuo afectado (receptor o donante):	
Fecha y lugar de la obtención o la aplicación en el ser humano (año/mes/día):	
Número único de identificación de la donación:	
Fecha de la presunta reacción adversa grave (año/mes/día):	
Tipo de tejidos y células implicados en la presunta reacción adversa grave:	
Código único europeo de los tejidos y las células implicadas en la presunta reacción adversa grave (si procede):	
Tipo de presunta reacción adversa grave :	

**PARTE B**

**Conclusiones de la investigación de reacciones adversas graves**

Establecimiento de tejidos:
Código del establecimiento de tejidos de la UE (si procede):
Identificación del informe:
Fecha de confirmación (año/mes/día):
Fecha de la reacción adversa grave (año/mes/día):
Número único de identificación de la donación:
Confirmación de la reacción adversa grave SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Código único europeo de los tejidos y las células implicadas en la reacción adversa grave confirmada (si procede):
Cambio de tipo de reacción adversa grave (SI/NO). En caso afirmativo especifíquese: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Curso Clínico (si se conoce): -Curación -Secuelas leves: -Secuelas importantes: -Defunción:
Resultado de la investigación y conclusiones finales:
Recomendaciones de medidas preventivas y correctivas: