

**SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA  
DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS Y  
TEJIDOS**

**PROTOCOLO DE ACTUACIÓN**

Grupo de trabajo de Biovigilancia

Organización Nacional de Trasplantes

2008

### RESUMEN EJECUTIVO

Las considerables posibilidades que ofrece el trasplante de células y tejidos humanos ha llevado a este campo de la medicina a un avance inusitado. Sin embargo, el trasplante de estas sustancias no está exento de riesgos, lo que ha llevado a las autoridades de la Unión Europea (UE) a establecer unas normas para la calidad y seguridad de su manejo en el ámbito de la UE.

El contenido de las Directivas se ha incorporado al Derecho español mediante el RD 1301/2006, que ordena en su capítulo V las obligaciones en materia de Sistemas de información, seguimiento y biovigilancia para los centros y establecimientos de tejidos, las Unidades Regionales de Trasplantes y la Organización Nacional de Trasplantes.

El contenido del protocolo del sistema de vigilancia en células y tejidos (SBV) debe ser sometido al análisis, discusión y modificaciones que surjan del *Grupo Nacional de Biovigilancia*, constituido al efecto, previo a su aprobación por la Comisión de Trasplantes del CISNS.

Todo sistema de vigilancia tiene como objetivo general y último la prevención. Así, el *Sistema Nacional de Biovigilancia* pretende prevenir 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).

Adicionalmente, son objetivos del sistema de vigilancia 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 y las reacciones adversas (RA) que se presenten, y la colaboración con los requerimientos de la UE en materia de sistemas de información, notificación y trazabilidad en materia de calidad y seguridad del trasplante de células y tejidos.

Las fases que se extienden desde que se produce una donación hasta el implante de las células y / o tejidos resultantes y que quedan definidas en la normativa vigente, pueden realizarse de forma secuencial en los centros de obtención, establecimientos de tejidos y centros de aplicación, todos ellos debidamente acreditados. La normativa establece que estos centros, integrados en la red de coordinación de trasplantes de las comunidades autónomas y de la Administración General del Estado, funcionará como red de biovigilancia.

Los responsables de los centros o quienes éstos determinen deben notificar cualquier incidente o reacción adversa que observen iniciándose el procedimiento de vigilancia, que debe seguirse de la identificación de otros posibles afectados al tiempo que se realiza una investigación del caso y se establecen las medidas necesarias con la urgencia apropiada. Asimismo, cuando se dé por cerrado el caso, debe notificarse la resolución del mismo y las medidas tomadas. Todo el proceso será supervisado por los responsables de Biovigilancia de la Comunidad Autónoma correspondiente quienes darán su visto bueno a la resolución del caso y emitirán las recomendaciones oportunas cuando la alerta afecte a varios centros de la Comunidad.

Cuando se vean afectadas varias Comunidades Autónomas, las recomendaciones que procedan serán emitidas por la Organización Nacional de Trasplantes, que igualmente notificará las incidencias a la Comisión Europea cuando puedan estar afectados otros Estados Miembros.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

El *Sistema Nacional de Biovigilancia* se basa en varios elementos estructurales: un sistema de notificación, un sistema de codificación que identifique cada donación y tejido de forma inequívoca y un registro que permita determinar la traza que han seguido las células y tejidos en todo momento desde su obtención, así como todos los productos y materiales que hayan entrado en contacto con aquéllos.

Estos elementos permiten la ejecución de los pasos a seguir (notificación, análisis de la información y gestión de la información), que deben seguir un procedimiento común, con plazos y definiciones establecidos.

La puesta en marcha de un sistema de vigilancia requiere la participación activa de todos los agentes implicados y debe basarse en el cumplimiento de los procesos, el rigor metodológico, la transparencia y la confidencialidad. Debe evitarse la utilización del sistema con fines punitivos, que llevarían a una situación no deseada de infradeclaración que a su vez impediría conocer las incidencias y los riesgos reales. A este respecto, si bien cada Comunidad Autónoma es susceptible de adoptar las medidas que considere apropiadas para el mejor rendimiento del *Sistema de Biovigilancia*, son de especial interés todas las medidas que favorezcan la identificación de los casos y su notificación.

Este documento marco, que sienta las bases del *Sistema Nacional de Vigilancia en Trasplante de Células y Tejidos*, nace con voluntad de revisión continua y queda sometido a las variaciones anuales que, en cumplimiento de la normativa vigente y en interés de la calidad y seguridad de la donación, obtención, evaluación, preservación, almacenamiento, distribución y aplicación de células y tejidos humanos, acuerde el *Grupo de Biovigilancia* y apruebe la *Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*.

## ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO .....	2
ÍNDICE .....	4
1. Introducción.....	5
2. Objetivos del Sistema de Vigilancia .....	7
3. Proceso de donación a implante .....	8
4. Sistema de Vigilancia .....	8
4.1. Diseño.....	9
4.2. Modelo organizativo.....	9
4.2.1 <u>Red de Biovigilancia</u> .....	9
4.2.2 <u>Elementos del Sistema</u> .....	12
4.3. Definición de Caso.....	13
4.4. Notificación y manejo de los casos .....	14
4.4.1. <u>Formato de notificación</u> .....	14
4.4.2. <u>Recepción de la notificación a nivel autonómico</u> .....	14
4.4.3. <u>Recepción de la notificación a nivel nacional</u> .....	15
4.5. Análisis del riesgo .....	16
4.5.1. <u>Identificación y análisis del riesgo</u> .....	16
4.5.2. <u>Evaluación del riesgo</u> .....	16
4.6. Gestión del riesgo .....	16
4.7. Esquema general ante un caso .....	16
4.7.1. <u>Incidente</u> .....	16
4.7.2. <u>Reacción Adversa</u> .....	17
4.8. Análisis Estadístico .....	17
4.9. Gestión de la información Estadística.....	18
4.10. Evaluación del sistema.....	18
4.11. Principios éticos del sistema .....	18
Referencias .....	20
Anexo 1. Glosario.....	22
Anexo 2. Lista de Acrónimos.....	25
Anexo 3. Ficha de E. Adverso .....	26
Anexo 4. Ficha de R. Adversa.....	28
Anexo 5. Propuesta de hoja informativa para los profesionales.....	31
Anexo 6. Grupo de Biovigilancia .....	33
Anexo 7. Listado de incidentes.....	34
Anexo 8. Listado de reacciones adversas.....	35

## 1. Introducción

Las considerables posibilidades terapéuticas que ofrece el trasplante de tejidos y células (TC) humanos ha llevado a esta parcela de la Medicina a 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. Numerosas publicaciones han puesto en evidencia el riesgo que existe para los individuos que reciben trasplantes de transmisión de infecciones<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup>, neoplasias<sup>11, 12</sup> o de la aparición de otros incidentes<sup>13, 14, 15</sup>.

La creciente actividad en el área de los tejidos, el envío de tejidos y células entre diferentes centros o países y el creciente rendimiento que los bancos obtienen de cada muestra extraída, actúan como amplificadores de los riesgos de cualquier incidencia en la obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución o aplicación en la seguridad de los pacientes. Adicionalmente, el creciente número de procedimientos nuevos sobre los tejidos y células introduce un elemento de incertidumbre en la seguridad de los individuos.

La existencia de estos riesgos para la salud humana, ha llevado a las autoridades de la Unión Europea 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. Así, en el año 2004 surge la primera directiva, la 2004/23/CE<sup>16</sup>, que establece el marco regulatorio en el que se ordenaron las directivas posteriores: la 2006/17/CE<sup>17</sup>, que desarrolla la primera en cuanto a los requisitos técnicos para la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos y la 2006/86/CE<sup>18</sup>, que desarrolla obligaciones en materia de trazabilidad, notificación de las reacciones y los efectos o incidentes adversos graves y otros requisitos relacionados con la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.

El contenido de las directivas mencionadas se incorporó al Derecho español a través del Real Decreto 1301/2006<sup>19</sup>, que establece 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 que deben aplicarse en el *Sistema Nacional de Salud* (SNS).

El RD 1301/2006, que excluye de su ámbito de aplicación los injertos autólogos realizados en el mismo procedimiento quirúrgico que la obtención, la sangre y sus derivados y los órganos o partes de órganos, en su capítulo V, establece las obligaciones en materia de sistemas de información, seguimiento y biovigilancia para los centros y establecimientos de tejidos, las coordinaciones autonómicas de trasplantes y a la Organización Nacional de Trasplantes.

Así, el artículo 34, establece, entre otros, los requisitos en cuanto a:

- el funcionamiento de un Sistema de Biovigilancia que permitirá notificar, registrar y transmitir información sobre los efectos o incidentes y reacciones adversas graves,
- la actuación de la red de coordinación de trasplantes de las comunidades autónomas y la de la Administración General del Estado como red de biovigilancia,
- el contenido y la estructura con que debe declararse cualquiera de las incidencias mencionadas por parte de los centros de obtención o aplicación y que debe notificarse a través de la mencionada red,
- la actuación de la Organización Nacional de Trasplantes como órgano de comunicación con otros estados de la UE y entre las diferentes CCAA.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

- y la rapidez en el procedimiento de retirada de cuantos tejidos y células lo requieran.

Debe reseñarse la obligación de declarar cuantos incidentes o reacciones adversas graves se puedan atribuir a los procesos de obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento, distribución y aplicación de las células y tejidos, respectivamente.

Según el artículo 34 del RD 1301/2006, cuando en el proceso secuencial que se extiende desde la donación hasta la aplicación, se produzcan incidencias que:

- cumplen los criterios de *Reacción Adversa Grave* o *Efecto Adverso Grave* (ver Glosario),
- pueden influir en la calidad y/o seguridad de células y tejidos y
- pueden atribuirse a los procesos de obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de las células y tejidos, o se observan durante o a raíz de la aplicación clínica,

la información relacionada con las mismas debe notificarse, registrarse y transmitirse a través de un sistema de biovigilancia.

De forma clásica, la Vigilancia en Salud Pública se define como la recogida sistemática y continua, el análisis, la interpretación y la diseminación de datos relacionados con la salud con objeto de reducir la morbilidad y mortalidad y mejorar la salud de la población<sup>20, 21, 22, 23</sup>. Es una actividad basada en la observación cuidadosa y que permite no sólo notificar, sino también analizar y gestionar la información declarada con el fin de conocer la frecuencia y distribución de los incidentes y con el objetivo último de prevenir y minimizar el riesgo de aparición del acontecimiento que se supervisa. La vigilancia se realiza a través de redes organizadas que se extienden desde el nivel local hasta el internacional.

El adecuado funcionamiento de un sistema de vigilancia requiere cierto grado de cumplimiento de una serie de atributos, como son la factibilidad, la confianza y participación de los agentes implicados, el mantenimiento de la confidencialidad, la sencillez y flexibilidad del sistema, el rigor metodológico, la estabilidad, la continua evaluación del sistema y el apoyo institucional. La primacía de unos sobre otros depende de las características, métodos, ámbito de aplicación, objetivos y dimensión de la red de vigilancia.

Asimismo, toda vez que un sistema de vigilancia público se genera y realiza en un determinado marco administrativo, es preciso que el diseño del mismo se adapte al marco mencionado y a la idiosincrasia de la estructura en que las actividades de vigilancia van a desarrollarse.

Este sistema, como otros pertenecientes al *Sistema Nacional de Salud*, tiene por objeto último la prevención de incidencias no deseadas en materia de trasplante de células y tejidos y la protección de los usuarios del Sistema Nacional de Salud. Para su puesta en marcha y funcionamiento es necesario el apoyo y el compromiso de todos los agentes que integran el Sistema Nacional de Salud.

Este sistema está diseñado por el grupo *Grupo Nacional de Biovigilancia*, constituido al efecto por representantes de las CC. AA y de la ONT, y de otros agentes implicados en el área de tejidos y células, y cuenta con el visto bueno de otros agentes implicados en su ejecución previo a su presentación a la *Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud* para su aprobación.

## **2. Objetivos del Sistema de Vigilancia**

### OBJETIVO GENERAL:

1. Prevenir la transmisión de cualquier deterioro en su salud
  - asociada al implante (y a las etapas previas: donación y evaluación del donante, obtención, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución), en los receptores de algún implante de células y tejidos procedentes de donante vivo o cadáver y
  - asociada a la donación, evaluación o extracción, en los donantes vivos de células y tejidos

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2. Elaborar indicadores sobre la aparición, evolución y resolución de los incidentes y RA, que permitan
  - conocer su frecuencia de aparición y determinantes epidemiológicos
  - detectar variaciones en los anteriores y
  - posibilitar la comparación de los resultados españoles con los de otros Estados Miembros de la Unión Europea.
3. Detectar incidencias inusuales o situaciones de riesgo para determinados grupos de población y poner en marcha los mecanismos correctores y/o preventivos necesarios\*.
4. Establecer un sistema bidireccional de comunicación de alertas con la Comisión Europea.
5. Evidenciar posibles RA desconocidas y nuevos factores de riesgo con que se asocian

\*Por decisión del grupo de biovigilancia, los accidentes laborales no se consideran objetivo de este sistema, dado que deben notificarse por otra vía. Sin embargo, cuando se produzca una exposición accidental a agentes infecciosos o de otro tipo con una muestra de células o tejidos cuyo riesgo se desconoce por una incorrecta evaluación o etiquetado, se notificará a través del Sistema Nacional de biovigilancia.

### **3. Proceso de donación a implante**

Si bien la actividad que se extiende desde la donación de células y tejidos humanos hasta la aplicación de los mismos constituye un flujo continuo sometido a variaciones, para la constitución de un sistema es necesario establecer un proceso único en el que exista una separación de las actividades realizadas. Así, se determina una secuencia de actividades, que se desarrollan en diferentes tipos de centros y con la intervención o no de pacientes (donantes vivos y/o receptores). Dichas actividades, citadas de forma sucesiva, son las siguientes:

Donación (incluyendo la evaluación del donante) → Obtención → Procesamiento → Preservación → Almacenamiento → Distribución → Aplicación.

La donación y la obtención se producen en los centros de obtención y la aplicación, en los centros de implante, quedando el resto de las actividades asignadas a los establecimientos de tejidos. En cada centro, del tipo que sea, debe haber un responsable de la actividad realizada y para la cuál el centro debe estar autorizado por la Autoridad Competente. El proceso en su totalidad ocurre de forma cotidiana con excelentes resultados, no obstante, cada una de las etapas es susceptible de la ocurrencia de incidencias no deseadas que pongan en riesgo la calidad de las células o la seguridad tanto de los donantes vivos como de los receptores de cualquier tipo de tejido.

### **4. Sistema de Vigilancia**

De forma clásica, la Vigilancia en Salud Pública se define como la recogida sistemática y continua, el análisis, la interpretación y la diseminación de datos relacionados con la salud con objeto de reducir la morbilidad y mortalidad y mejorar la salud de la población.

Según el artículo 34 del RD 1301/2006, cuando en el proceso secuencial que se extiende desde la donación hasta la aplicación, se produzcan incidencias que:

- cumplen los criterios de Reacción Adversa Grave o Evento Adverso Grave (ver Glosario),
- pueden influir en la calidad y/o seguridad de células y tejidos y
- pueden atribuirse a los procesos de obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de las células y tejidos, o se observan durante o a raíz de la aplicación clínica,

la información relacionada con las mismas debe notificarse, registrarse y transmitirse a través de un sistema de biovigilancia.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### 4.1. Diseño

El Sistema Nacional de Vigilancia del trasplante de células y tejidos o Sistema de Biovigilancia es un sistema consensuado entre la ONT y las diferentes CC.AA. para todo el SNS, que consta de un ciclo de tres pasos (notificación, análisis y gestión de la información) realizado en todos los niveles del sistema, en tiempo real.

Este sistema se aplicará en todos los centros que estén autorizados para la obtención, el procesamiento y el implante de células y tejidos en el Estado español, así como en la red de coordinación de trasplantes, que actúa como red de biovigilancia.

El sistema se nutrirá de información relacionada con todos los tejidos y células que hayan sido donados, evaluados, obtenidos, procesados, preservados, almacenados, distribuidos o aplicados en algún centro del Estado español, debidamente autorizado. Esto incluye las células que hayan sido importadas o exportadas al resto de la Unión Europea o fuera de ella.

### 4.2. Modelo organizativo

Queda establecido que la red de coordinación de trasplantes de las CC. AA. y de la Administración General del Estado funcionará como red de biovigilancia y que tanto las RA como los incidentes y las medidas correctoras tomadas, deben declararse a través de esta red.

#### 4.2.1 Red de Biovigilancia

El primer nivel o de centro lo constituyen los centros acreditados para las actividades de obtención, procesamiento e implante de CT en todo el Estado.

Las funciones de biovigilancia que corresponden a este nivel son:

- la introducción de los datos para el registro de la trazabilidad,
- la detección y notificación de casos,
- el inicio de las investigaciones, las medidas iniciales y la comunicación interna en el centro,
- en el caso de los establecimientos de tejidos, disponer de un procedimiento preciso y verificable que garantice la retirada rápida de todos los tejidos y células cuando sea necesario,
- la información a los niveles superiores de cuanta información se precise notificando todo el caso, su investigación y su resolución al nivel superior, que dará su visto bueno.

El nivel superior intervendrá si lo estima oportuno y pedirá cuanta información considere necesaria.

Adicionalmente, en materia de recogida y custodia de la información:

- los centros de obtención deberán disponer de un sistema de recogida y custodia de la información de sus actividades que permita el cumplimiento de las previsiones sobre codificación y trazabilidad y facilitarán los datos relativos a su actividad que les sean requeridos por

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

las autoridades sanitarias competentes en su Comunidad Autónoma (Art. 13 del RD 1301/2006).

- los establecimientos de tejidos (ET) dispondrán de un sistema de recogida y custodia de la información relativa a sus actividades que asegure la trazabilidad de todas las células y tejidos procesados. En el caso de que el sistema tenga formato electrónico, debe asegurarse la existencia de copias de seguridad. Existirá un procedimiento documentado para la recogida y custodia de la información y habrá un responsable designado por el centro como responsable de la custodia de la información. Los ET remitirán información trimestral de sus actividades a la unidad de coordinación de trasplantes y a la autoridad competente de su Comunidad Autónoma y en todo momento tendrán a disposición de esta su sistema de recogida y custodia de la información (Art. 25 del RD 1301/2006). Los ET recogerán la información del destino de células y tejidos distribuidos que les será facilitada por los centros de aplicación.
- Los centros de aplicación de células y tejidos dispondrán de un sistema de recogida y custodia de información sobre las actividades realizadas en este ámbito, de acceso restringido y confidencial, donde constarán los usos y aplicaciones clínicos realizados con los datos necesarios para la identificación de los receptores, de los tejidos y/o células implantados así como de su procedencia, de forma que si es necesario se permita el adecuado seguimiento en caso necesario. Los centros autorizados remitirán información trimestral de sus actividades a la unidad de coordinación de trasplantes y a la Autoridad Competente de su Comunidad Autónoma y en todo momento tendrán a disposición de ésta su sistema de recogida y custodia de la información. Los centros de aplicación de células y tejidos deberán informar al establecimiento de tejidos o, en su caso, al centro de obtención que les ha suministrado las células y tejidos, sobre el destino final de la aplicación en humanos de dichas células o tejidos, y en el caso de que finalmente no se produzca la aplicación, la causa de este hecho (Art. 28 del RD 1301/2006).

Son responsables de biovigilancia en este nivel, salvo que la oficina de coordinación autonómica determine lo contrario, los coordinadores de trasplantes del centro.

En los centros donde no hubiera coordinadores de trasplantes, serán responsables de biovigilancia quienes determine la Coordinación Autonómica (i.e. los facultativos que realizan la obtención y / o el implante de CT).

El segundo nivel, o autonómico, lo constituyen las coordinaciones autonómicas de Trasplantes.

Las funciones que corresponden a este nivel son:

- la elaboración de los indicadores autonómicos que se enviarán a los centros correspondientes,
- la coordinación y apoyo en caso de declaración de algún tipo de incidencia o caso,
- la supervisión y el visto bueno final de la investigación llevada a cabo.
- la gestión de la información y emisión de recomendaciones cuando proceda en caso de que estén afectados varios centros.

Este nivel puede pedir soporte al nivel superior para la generación de estadísticas, revisión de investigaciones, etc.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

Adicionalmente, en materia de recogida y custodia de la información, los informes de actividad proporcionados por los centros y establecimientos de tejidos, serán enviados a la Organización Nacional de Trasplantes con periodicidad al menos semestral.

Son responsables de Biovigilancia a este nivel los Coordinadores Autonómicos de Trasplantes o quienes estos decidan por delegación suya. Los responsables de Biovigilancia de este nivel forman parte del Grupo Nacional de Biovigilancia.

El tercer nivel o nacional está constituido por la Organización Nacional de Trasplantes.

A este nivel le corresponde

- el análisis de los indicadores nacionales que se enviarán a los coordinadores autonómicos, al grupo nacional de biovigilancia y a la Comisión Europea,
- la coordinación y apoyo en caso de declaración de algún tipo de incidencia o caso, cuando se requiera desde un nivel inferior,
- la supervisión y el visto bueno final de la investigación llevada a cabo , en caso de consulta con la Organización Nacional de Trasplantes,
- la gestión de la información y emisión de recomendaciones cuando proceda en caso de que estén afectados varias Comunidades Autónomas,
- el mantenimiento de la comunicación con la Comisión Europea para notificar alertas que puedan afectar a otros Estados Miembros o para recibir las de otros Estados que puedan afectar a la población española.
- la participación en el Grupo Nacional de biovigilancia,
- la convocatoria y gestión del grupo nacional de biovigilancia para información, consultas o cuantos motivos sean necesarios,
- la gestión del sistema de notificación electrónica,
- la modificación de este documento cuando sea necesario, con la aprobación de la *Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*.

En materia de sistemas de información 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 CC. AA. El sistema de gestión de la información actuará como Sistema de Transmisión Electrónica para la notificación de reacciones adversas y efectos adversos.
- elaborará un informe anual donde figuren las informaciones relativas a los ET, unidades de obtención y unidades de aplicación de CT humanos, así como las actividades desarrolladas. Este informe, que no contendrá datos personales, será accesible al público y se remitirá a todos los centros y unidades implicados.
- será el organismo a través del cual el Ministerio de Sanidad y Consumo colaborará con al Comisión Europea y los demás Estados miembros de la Unión Europea en el desarrollo de una red de intercambio de información entre los registros de centros y ET de cada Estado miembro.

Es responsable nacional de biovigilancia el Coordinador Nacional de Trasplantes o quien éste decida por delegación suya.

En general el acceso a todos los sistemas de información y biovigilancia será confidencial y restringido y la información se guardará y custodiará al menos 30 años a partir de su codificación.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### 4.2.2 Elementos del Sistema

- Protocolo de actuación del Sistema Nacional de Biovigilancia.
- Hojas de declaración: la información mínima a declarar debe cumplir con lo establecido en las hojas de declaración publicadas en el anexo VIII del RD 1301/2006 y recogidas en los anexos de este documento.
- Sistema de Transmisión Electrónica (STE): habrá disponible un sistema de transmisión electrónica (BIOTCEL) que permita que la notificación y el análisis de la información se realicen de forma rápida para la toma de medidas de prevención cuando sea necesario.  
El Registro de centros acreditados para la obtención, el procesamiento y el implante de tejidos y células alimentará el STE, por lo que el acceso al STE sólo se permitirá a los centros acreditados e incluidos en el registro con la información actualizada.

El STE a su vez debe constar de los siguientes elementos:

- Sistema de codificación (pendiente de las recomendaciones de la Comisión Europea)
- Sistema de información o registro de la actividad en células y tejidos, que permite el cálculo de indicadores y la garantía de trazabilidad, al ser posible identificar de forma rápida las células que puedan suponer un riesgo o los individuos que han recibido un implante que suponga una amenaza para su seguridad
- Entrada para la declaración de Incidentes y Reacciones Adversas.

La transmisión se hará siempre de forma electrónica para agilizar la comunicación y toma de decisiones y permitir la generación de estadísticas e indicadores que de otro modo no podrían elaborarse.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### 4.3. Definición de Caso

**Deben notificarse** dos tipos diferentes de caso según la fase en que se detecten en la secuencia de donación a implante.

**Incidente** (Ver definición en el Anexo 1)

**Cualquier hecho desfavorable** vinculado a:

la **OBTENCIÓN**,  
la **EVALUACIÓN**,  
el **PROCESAMIENTO**,  
el **ALMACENAMIENTO**, y  
la **DISTRIBUCIÓN** de células y tejidos

**que puede conducir**, en un receptor, a:

la **transmisión de una enfermedad**,  
la **muerte**,  
**estados que hagan peligrar su vida, a minusvalías o incapacidades o hospitalización o enfermedad o las pueda prolongar.**

Debe declararse toda incidencia que cumpla los criterios arriba mencionados, siempre que se haya distribuido al siguiente nivel (haya sido enviado a terceros).

En el anexo 7 se presenta una relación de incidentes.

**Reacción Adversa** (Ver definición del RD 1301/2006 en el Anexo 1)

**Respuesta en el donante vivo o en el receptor** asociada

a la **OBTENCIÓN** (en el donante vivo) o

a la **APLICACIÓN** (en el receptor) de células y tejidos

**que produzca:**

**muerte o la podría producir,**  
**discapacidad, invalidez o incapacidad,**  
**hospitalización o enfermedad o las pueda prolongar, o**  
**enfermedad transmisible.**

### **CUALQUIER ACONTECIMIENTO QUE CUMPLA ESTAS CARACTERÍSTICAS DEBE NOTIFICARSE**

Debe declararse toda reacción adversa que cumpla los criterios arriba mencionados, siempre que ésta sea grave e inesperada.

En el anexo 8 se adjunta una relación de reacciones adversas.

Se deberá acordar un listado de los incidentes y reacciones adversas más comunes, sin que esto impida la notificación de incidencias menos frecuentes que cumplan con todos los criterios.

### 4.4. Notificación y manejo de los casos

Deben notificarse todos los casos de incidente y reacción adversa que se detecten según la definición de caso descrita en el punto anterior. En el caso de de los incidentes solo será preciso notificarlo cuando haya superado el nivel donde se haya distribuido y haya sido enviado a terceros.

Cuando se produzca la sospecha de uno de ellos debe iniciarse el procedimiento de notificación e investigación de los mismos.

#### 4.4.1. Formato de notificación

La notificación se realizará a través del Sistema de Transmisión Electrónica (STE), con objeto de facilitar la rapidez de los procedimientos, el mantenimiento del registro que permita elaborar indicadores y establecer la trazabilidad de todas las células y tejidos y todos los productos derivados con ellos.

En el hipotético caso de que el STE no esté disponible por cualquier motivo, en el plazo previsto en el procedimiento de notificación ante una situación de urgencia, se enviará un correo electrónico a la dirección de correo electrónico que determine la Coordinación Autónoma correspondiente y al correo electrónico habilitado a tal efecto por la ONT y que estará disponible en la página web de la ONT, previa llamada telefónica a la oficina de coordinación de la ONT. Ambas coordinaciones se pondrán en contacto con el centro declarador en caso de que surgieran dudas o para verificar cuantas acciones sean necesarias.

El envío de este correo electrónico no exime de la declaración a través del STE, que deberá completarse tan pronto el sistema esté disponible.

Si por cualquier motivo, no fuera posible el envío de un correo electrónico. La notificación se hará en el plazo previsto por fax a las coordinaciones mencionadas, para posteriormente y a la mayor brevedad, notificar a través del STE las incidencias que hayan ocurrido.

El envío de este fax no exime de la declaración a través del STE, que deberá completarse tan pronto el sistema esté disponible.

Para poder notificar, el centro debe estar acreditado para la actividad correspondiente y con un periodo de vigencia determinado, y dado de alta en el registro de centros de obtención procesamiento e implante de células y tejidos.

#### 4.4.2. Recepción de la notificación a nivel autonómico

Cuando en el nivel autonómico se reciba la notificación de un incidente o una RA, debe haber una persona designada para coordinar las medidas que haya que tomar en caso de incidencia.

En caso de RA, el responsable de biovigilancia:

- confirmará la recepción de la notificación
- dará soporte al centro que notifica, si lo requiere,
- comunicará la información a los centros donde puede haber otros individuos en situaciones similares y coordinará y dará apoyo en la

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

investigación. Ante cualquier hallazgo de importancia para la investigación, lo comunicará al los centros afectados.

- Dará el visto bueno a la finalización de la investigación.

En caso de incidente, el responsable de biovigilancia:

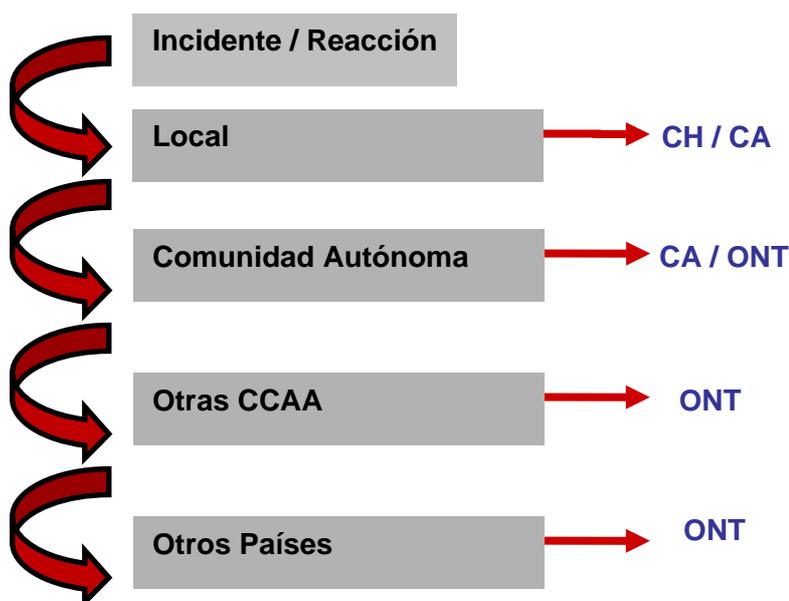
- confirmará la recepción de la notificación
- dará soporte al centro que notifica, si lo requiere,
- comunicará la información a los centros donde puede haber individuos afectados y coordinará y dará apoyo en la investigación. Ante cualquier hallazgo de importancia para la investigación, lo comunicará a los centros afectados.
- Dará el visto bueno a la finalización de la investigación.

En cualquier caso, si hay varias CC. AA. afectadas el responsable autonómico lo notificará a la ONT por el sistema electrónico, o en su defecto, por los medios citados anteriormente.

### 4.4.3. Recepción de la notificación a nivel nacional

En los casos en que la Coordinación Autonómica lo requiera, la ONT realizará funciones de apoyo y coordinación en la investigación que se realice durante la alerta. La ONT coordinará la investigación cuando pueda haber individuos afectados en distintas CC. AA.

Cuando la ONT reciba una comunicación de otro país lo notificará a las CC. AA. implicadas. Si la alerta de la UE es general, la información se transmitirá a todas las CC. AA. Si la alerta sólo afectara a determinadas CC. AA., la transmisión de la información se hará únicamente a las CC. AA. afectadas.



#### **4.5. Análisis del riesgo**

Con la realización de la notificación, comienza el análisis de la misma:

##### 4.5.1. Identificación y análisis del riesgo

El coordinador del centro y el autonómico (se valorará la colaboración de la ONT) confirmarán la existencia del caso y validará la consistencia de la información.

El coordinador del centro evaluará la imputabilidad del caso para establecer, con cierto grado de probabilidad, si la incidencia observada se debe o no a una exposición perjudicial o a la ausencia de una exposición protectora o beneficiosa.

La coordinación autonómica supervisará la evaluación y cuando sea necesario colaborará en la misma.

Asimismo cuando sea necesario, la coordinación nacional supervisará la evaluación y colaborará en la misma.

##### 4.5.2. Evaluación del riesgo

El coordinador del centro y el autonómico (se valorará la colaboración de la ONT) evaluarán la relación riesgo beneficio de las posibles opciones disponibles y elegirán la que ofrece la mejor relación para las condiciones del individuo.

#### **4.6. Gestión del riesgo**

El coordinador del centro y el autonómico (se valorará la colaboración de la ONT) establecerán:

- cuales son las medidas a seguir,
- a quién, cómo y por quién se comunicará la situación (individuos, familia, otros centros, ONT...) y
- qué medidas preventivas o correctoras deben establecerse.

#### **4.7. Esquema general ante un caso**

##### 4.7.1. Incidente

Cuando se detecte una incidencia que cumpla criterios de Incidente:

1. Confirmar el caso.
2. Preguntarse si ha sido distribuido al siguiente nivel de la secuencia (centro de obtención – establecimiento de tejidos – centro de implante)
  - a. En caso afirmativo, continuar con el esquema de actuación.
  - b. En caso negativo, actuar según los protocolos de control de calidad del centro sin necesidad de notificarlo en el sistema de biovigilancia.
3. Preguntarse si hay algún receptor implantado.
  - a. En caso negativo, valorar si deben desecharse o no, notificar en el plazo de 72 horas, y establecer las medidas correctoras necesarias.

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

- b. En caso afirmativo o desconocido, notificarlo en 24 horas e iniciar su búsqueda a través del sistema de trazabilidad.
  - i. Si se encuentran, valorarlos clínicamente y evaluar si cumplen criterios de RA. Notificar la RA y seguir esquema de RA. Si no cumplen criterios de RA, valorar si se les debe hacer un seguimiento o qué otras medidas deben seguirse. Valorar si las células deben conservarse para laboratorio.
  - ii. Si no se encuentran, actuar como en el punto 3.a.
4. Si finalmente por algún motivo, no se trató de un EA, notificarlo.
5. En cualquier caso finalizar como muy tarde con un informe del cierre de la investigación y de las medidas tomadas que se enviará al nivel superior. Este informe se realizará como muy tarde a los 6 meses. En el sistema electrónico se notificará el cierre de la investigación.

### **4.7.2. Reacción Adversa**

Cuando se detecte una incidencia que cumpla criterios de RA:

1. Confirmar el caso. Tratamiento y/o prevención. Iniciar la investigación.
2. Notificar en las primeras 24 horas si hay riesgo de muerte, riesgo inmediato para la vida, necesidad inmediata de recibir algún tratamiento que evite una enfermedad grave o si hay otros posibles individuos afectados sobre los que se podría actuar de forma inmediata. En caso contrario, la notificación puede retrasarse y realizarse en las primeras 72 horas.
3. Si se confirma que no se trata de una reacción adversa, notificarlo.
4. Preguntarse si es secundario a un EA (notificar al ET, para que tome medidas y lo declare).
5. Preguntarse si hay más receptores afectados.
  - a. En caso negativo, valorar si hay que hacer algún tipo de seguimiento.
  - b. En caso afirmativo, iniciar búsqueda activa (mismo centro / otros centros / otras CCAA = notificar a quién corresponda) y si se les encuentra, hacer valoración clínica y establecimiento de medidas de prevención y/o tratamiento. Declarar. Hacer seguimiento.
6. En cualquier caso finalizar con un informe del cierre de la investigación y de las medidas tomadas que se enviará al nivel superior. Este informe se realizará como muy tarde a los 6 meses. En el sistema electrónico se notificará el cierre de la investigación.

## **4.8. Análisis Estadístico**

### **Análisis Estadísticos y Presentación de datos**

Se generarán análisis descriptivos utilizando técnicas estadísticas estándar.

Se presentarán:

- medidas de frecuencia de los casos presentados y la información reseñada en las hojas de declaración
- Indicadores de actuación o prevención sobre los individuos
- Indicadores de los tiempos de respuesta

Cuando exista suficiente información se analizará la tendencia mediante la distribución temporal de los casos.

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

Los datos se presentarán para todo el país y por CC. AA.

Las medidas de frecuencia de aparición de los eventos se presentarán por año y por trimestre.

### **4.9. Gestión de la información Estadística**

- La ONT elaborará un informe anual donde figuren las informaciones relativas a los ET, unidades de obtención y unidades de aplicación de CT humanos, así como las actividades desarrolladas. Este informe, que no contendrá datos personales, será accesible al público y se remitirá a todos los centros y unidades implicados.
- La ONT será el organismo a través del cual el Ministerio de Sanidad y Consumo colaborará con la Comisión Europea y los demás estados miembros de la Unión Europea en el desarrollo de una red de intercambio de información entre los registros de centros y ET de cada Estado miembro.

### **4.10. Evaluación del sistema**

Los sistemas de vigilancia deben evaluarse periódicamente con el objeto de mejorar su funcionamiento y el servicio que prestan a la población.

Para la evaluación de cada red de vigilancia deben analizarse una serie de atributos, si bien la primacía de unos sobre otros depende de los métodos utilizados, los objetivos del sistema y los métodos utilizados.

Una vez que el sistema lleve instaurado el tiempo que se considere necesario por el Grupo de Biovigilancia, los diferentes niveles y redes deberán evaluar el funcionamiento del sistema, lo que requerirá elaboración de un protocolo de evaluación.

Entre los atributos que deben considerarse en la evaluación cabe citar el nivel de utilidad (contribución a la prevención y control de los casos), la sencillez o simplicidad de manejo y operatividad, la flexibilidad del sistema a cambios y necesidades, la calidad de los datos, la aceptabilidad o voluntad de participar, la sensibilidad, el valor predictivo positivo, la representatividad de los casos encontrados, la velocidad de respuesta, la estabilidad del sistema en cuanto a la fiabilidad de la gestión de los datos y la disponibilidad del sistema cuando sea necesario y el mantenimiento de la confidencialidad.

Asimismo debería establecerse un sistema de evaluación del cumplimiento de los centros con el sistema (i.e. frecuencia de incidencias no declaradas).

### **4.11. Principios éticos del sistema**

#### **Confidencialidad**

En el sistema se manejará información médica sobre individuos sobre la que debe mantenerse la confidencialidad exigida por la legislación vigente. El STE sólo permitirá acceder al sistema a los usuarios autorizados y garantizará la confidencialidad de la información recogida y de las personas emisoras de la misma.

En los centros y establecimientos de tejidos se mantendrán las medidas exigidas en el RD 1301/2006 para garantizar la confidencialidad y la custodia de la información.

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

En la presentación de estadísticas en ningún caso se facilitarán datos individuales. Los niveles autonómico y nacional tomarán las medidas necesarias para no diseminar de forma indiscriminada la información sensible de sujetos, centros o CC. AA.

### **Participación**

Esta red de Biovigilancia creada en el RD 1301/2006 obliga a todos los centros acreditados y a la red de trasplantes a participar en la misma.

La vigilancia depende de una relación colaborativa entre las diferentes estructuras del sistema. Un excelente incentivo es la obtención de unas estadísticas e indicadores de calidad sobre la actividad y la incidencia de casos en el centro participante.

### **No punibilidad**

En caso de incidencias notificadas, no se actuará de forma punitiva desde ningún punto de la red de coordinación. El objetivo del Sistema de Biovigilancia es establecer medidas de prevención.

El resultado de las medidas punitivas sería la ausencia de declaración.

## Referencias

---

- <sup>1</sup> Eastlund T. Bacterial infection transmitted by human tissue allograft transplantation. *Cell Tissue Bank*. 2006;7(3):147-66.
- <sup>2</sup> Kainer MA, Linden JV, Whaley DN, Holmes HT, Jarvis WR, Jerningan DB, Archibald LK. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. *N Engl J Med*. 2004 Jun 17;350(25):2564-71. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 Jul 22;351(4):397-8. *N Engl J Med*. 2004 Nov 4;351(19):2025.
- <sup>3</sup> Journeaux SF, Jonson N, Bryce SL, Friedman SJ, Sommerville SM, Morgan DA. Bacterial contamination rates during bone allograft retrieval. *J Arthroplasty*. 1999 Sep; 14 (6): 677-81.
- <sup>4</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive *Streptococcus pyogenes* after allograft implantation--Colorado, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003 Dec 5;52(48):1174-6.
- <sup>5</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: allograft-associated bacterial infections--United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002 Mar 15;51(10):207-10.
- <sup>6</sup> Kaikaya R, Millar WV, Gudino MD. Tissue transplant-transmitted infections. *Transfusion*. 1991 Mar-Apr;31(3):277-84.
- <sup>7</sup> Eastlund T. Infectious disease transmisión through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection. *Cell Transplant* 1995 Sep-Oct; 4(5):455-77.
- <sup>8</sup> Simonds RJ. HIV transmission by Organ and Tissue Transplantation. *AIDS* 1993 Nov; 7 Suppl 2:S35-8
- <sup>9</sup> Centers for Disease control and Prevention (CDC). Hepatitis C virus transmission from an antibody-negative organ and tissue donor--United States, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003 Apr 4;52(13):273-4,276.
- <sup>10</sup> Centers for Disease control and Prevention (CDC). Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts--Japan, 1979-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Dec 5;52(48): 1179-81.
- <sup>11</sup> Tamaki H, Taniguchi Y, Kikuchi A, Yamagami T, Soma T, Matsuoka M. Development of adult T-cell leukemia in donor-derived human T-cell leukemia virus type I-infected T cells alter allogeneic bone marrow transplantation. *Leucemia*. 2007 Jul;21(7):1594-6.
- <sup>12</sup> Hart J, Turner AR, Larratt L, Russell J, Franko B, Frantz C, Paonessa T, Mansoor A, Lai R. Transmission of a follicular lymphoma by allogeneic bone marrow transplantation--evidence to support the existence of lymphoma progenitor cells. *Br J Haematol*. 2007 Jan;136(1):166-7.
- <sup>13</sup> Teshima T, Ferrara JL. Understanding the alloresponse: new approaches to graft-versus-host disease prevention. *Semin Hematol*. 2002 Jan;39(1):15-22.
- <sup>14</sup> Philit F, Wiesendanger T, Archimbaud E, Mornex JF, Brune J, Cordier JF. Post-transplant obstructive lung disease ("bronchiolitis obliterans"): a clinical comparative study of bone marrow and lung transplant patients. *Eur Respir J*. 1995 Apr;8(4):551-8.
- <sup>15</sup> Macy E, Bulpitt K, Champlin RE, Saxon A. Anaphylaxis to infusion of autologous bone marrow: an apparent reaction to self, mediated by IgE antibody to bovine serum albumin. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 May;83(5):871-5.
- <sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> Directiva 2006/17/CE de la Comisión 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.

<sup>18</sup> Directiva 2006/86/CE de la Comisión de 24 de octubre de 2006 por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE 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.

<sup>19</sup> 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 de 11 de noviembre de 2006.

<sup>20</sup> Thacker SB. Historical development. IN: Teutsch SM, Churchill RE, Eds. Principles and practice of public health surveillance, 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 2000.

<sup>21</sup> Buehler JR. Surveillance. In: Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology, 2nd ed. Philadelphia, pA: Lippencott-Raven, 1998.

<sup>22</sup> Teutsch SM. Thacker SB. Planning a public health surveillance system. Epidemiological Bulletin: Pan American Health Organization 1995; 16: 1-6.

<sup>23</sup> Centers for Disease Control. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. Recommendations from the Guidelines Working Group. MMWR 2001; 50 (RR13): 2.

## **Anexo 1. Glosario**

### **Alerta**

Información recibida o emitida cuyo contenido presenta un carácter de gravedad potencial o probado que requiere la aplicación, en urgencia, de acciones correctivas o preventivas. Por extensión, se denomina alerta a la situación en que esas acciones o la investigación permanecen pendientes de confirmación diagnóstica o de cierre definitivo.

### **Almacenamiento**

Mantenimiento de las células o tejidos bajo condiciones controladas y apropiadas hasta su distribución<sup>19, 16</sup>.

### **Aplicación**

Cualquier actividad que implique el uso de células o tejidos en un receptor humano y/o en aplicaciones extracorporales (se engloban las actividades de implantar, infundir, injertar, aplicar o trasplantar)<sup>19, 16</sup>.

### **Biovigilancia**

Vigilancia o de supervisión de las incidencias en calidad y seguridad y los riesgos de las mismas relacionados con la donación, la evaluación, la obtención, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento, la distribución y la aplicación de células y tejidos humanos. Se excluyen las células reproductoras, los órganos y la sangre y hemoderivados.

### **Células**

Células individuales de origen humano o los grupos celulares de origen humano cuando no estén unidos por ninguna forma de tejido conectivo<sup>16, 19</sup>.

### **Células Reproductoras**

Aquellas células o tejidos que puedan ser utilizados para la reproducción humana asistida<sup>17, 18, 19</sup>.

### **Centro de obtención o extracción**

Establecimiento sanitario, unidad hospitalaria o cualquier otra institución que lleve a cabo actividades de obtención y extracción de tejidos o células, o que pueda posibilitar la recogida y utilización de residuos quirúrgicos con las finalidades que establece esta norma<sup>3, 4</sup>.

### **Centro de implante o aplicación**

Establecimiento sanitario, unidad hospitalaria o cualquier otra institución que lleve a cabo actividades de aplicación de células o tejidos humanos en humanos<sup>18, 19</sup>.

### **Cuarentena**

Periodo en el que los tejidos o las células extraídas se mantienen aislados físicamente o por otros métodos efectivos, mientras se espera una decisión sobre su aceptación o rechazo para el uso en humanos<sup>16, 19</sup>.

### **Criticidad**

Condición de Crítico

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### **Crítico**

Hecho, acción o evento que puede tener efecto sobre la calidad y la seguridad de las células y tejidos<sup>18, 19</sup>.

### **Distribución**

Transporte y entrega de tejidos o células destinados a ser aplicados en el ser humano.

### **Donación**

El hecho de donar tejidos o células humanos destinados a ser aplicados en el ser humano<sup>16, 19</sup>.

### **Donante**

Toda fuente humana, viva o muerta, de células y/o tejidos humanos<sup>16, 19</sup>.

### **Efecto o Evento adverso grave**

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<sup>16, 19</sup>.

El grupo de Biovigilancia, en su primera reunión de deliberación del protocolo de actuación, ha decidido de forma conjunta que, con el fin de evitar problemas de nomenclatura, se utilice en lo posible la denominación de incidente.

### **Establecimiento de tejidos**

Banco de tejidos, unidad de un hospital o cualquier otro centro donde se lleven a cabo actividades de procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de células y tejidos humanos después de su obtención y hasta su utilización o aplicación en humanos. El establecimiento de tejidos también puede estar encargado de la obtención y evaluación de tejidos y células<sup>16, 19</sup>.

### **Incidente**

Denominación que recibe el EA en la ficha de notificación correspondiente.

### **Investigación clínica**

Investigación desarrollada mediante protocolos que incluyen los procedimientos de obtención y aplicación de células y tejidos humanos en humanos, cuando la eficacia o seguridad de los procedimientos o de las células o tejidos no están suficientemente consolidadas, y cuya finalidad es la comprobación de alguno de estos puntos.

### **Obtención**

Proceso por el que se puede disponer de células y/o tejidos humanos con la finalidad de su utilización y la de los productos elaborados derivados de ellos y su aplicación en el ser humano<sup>16, 19</sup>.

### **Órgano**

Parte diferenciada y vital del cuerpo humano formada por diferentes tejidos, que mantiene su estructura, vascularización y capacidad para desarrollar funciones fisiológicas con un nivel de autonomía importante<sup>16, 19</sup>.

### **Preservación**

Utilización de agentes químicos, alteración de las condiciones medioambientales o aplicación de otros medios durante el procesamiento de tejidos o células, a fin de impedir o retrasar el deterioro biológico o físico de los mismos<sup>16, 19</sup>.

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### **Procedimiento normalizado de trabajo**

Instrucción escrita en la que se describen los pasos de un proceso específico, los materiales y métodos que deberán utilizarse y el producto final que espera obtenerse<sup>17, 18</sup>.

### **Procedimiento operativo estandarizado**

Ver procedimiento normalizado de trabajo

### **Procesamiento**

Operación u operaciones que implican la preparación, manipulación, preservación y acondicionamiento de los tejidos y las células destinados a su aplicación en el ser humano<sup>16, 19</sup>.

### **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 tejidos y células que resulte mortal, potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez o incapacidad, o que dé lugar a hospitalización o enfermedad o que las prolongue<sup>16, 19</sup>.

### **Tejido**

Toda parte constituyente del cuerpo humano formada por células unidas por algún tipo de tejido conectivo<sup>16, 19</sup>.

### **Trazabilidad**

Capacidad para ubicar, localizar e identificar las células y/o tejidos en cualquier paso del proceso desde la donación, la obtención, el procesamiento, la evaluación, el almacenamiento y la distribución hasta llegar al receptor o hasta ser desestimados y/o destruido, lo que lleva consigo la capacidad de identificar al donante, el establecimiento de tejidos y la instalación que recibe, procesa o almacena los tejidos o células, así como la capacidad de identificar al receptor o receptores en los que se apliquen los tejidos o células. La trazabilidad cubre, asimismo, la capacidad de localizar e identificar cualquier dato relevante de los productos y materiales que van a estar en contacto directo con las células y/o tejidos<sup>16, 17, 18</sup>.

### **Vigilancia del trasplante de células y tejidos**

Ver Biovigilancia

### **Uso alogénico**

Proceso mediante el cual las células o tejidos son extraídos de una persona y aplicados a otra<sup>16, 19</sup>.

### **Uso autólogo**

Proceso mediante el cual las células o tejidos son extraídos y aplicados a la misma persona<sup>16, 19</sup>.

### **Uso autólogo eventual**

Las células y/o tejidos son obtenidos con la finalidad de ser preservados para su aplicación hipotética futura en la misma persona, sin que exista una indicación médica establecida en el momento de la obtención e inicio de la preservación.

### **Uso directo**

Cualquier procedimiento en el que las células son obtenidas y usadas sin mediar ningún tipo de procesamiento o almacenamiento<sup>16, 17</sup>.

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

**Unidad de obtención (ver centro de obtención)**

**Unidad de implante (ver centro de implante)**

**Validación (Homologación, si se trata de equipos o instalaciones)**

Evidencia documental que prueba, con un elevado nivel de garantía, que un determinado proceso, equipo o instalación se acaba llegando, de forma consistente y reproducible, a un determinado producto que cumple los requisitos y atributos que se habían predeterminado. Un proceso se valida con vistas a probar su efectividad para un uso determinado<sup>17, 18, 19</sup>.

## Anexo 2. Lista de Acrónimos

CC .AA.	Comunidades Autónomas
CA	Coordinación Autonómica de Trasplantes
CH	Coordinación Hospitalaria (o de otro tipo de centro) de Trasplantes
CT	Células y tejidos
EA	Evento o efecto adverso
EAG	Evento o efecto adverso grave
EM	Estado Miembro
ET	Establecimiento de tejidos
ONT	Organización Nacional de Trasplantes
RA	Reacción Adversa
RAG	Reacción Adversa grave
SBV	Sistema Nacional de Biovigilancia o Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante de células y tejidos
SNS	Sistema Nacional de Salud
STE	Sistema de Transmisión Electrónica
UE	Unión Europea

## Anexo 3. Ficha de E. Adverso

Esta ficha estará disponible en el apartado de biovigilancia de la página web de la ONT ([www.ont.es](http://www.ont.es)) en formato Word para su cumplimentación cuando no exista otro medio de notificación.

### Sistema de biovigilancia

<b>FICHA DE BIOVIGILANCIA: INCIDENTES</b>
---

**CENTRO QUE DECLARA:**  
**COMUNIDAD AUTÓNOMA:**

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

1. Persona que notifica	
1.1 Identidad Nombre..... Apellidos..... Cargo..... Servicio.....	1.2 Datos de contacto Teléfono..... Fax..... E-mail..... Dirección.....

2. Tejido, células, órgano u otro producto relacionado implicado
2.1 Naturaleza del injerto o del producto puesto en contacto con el injerto Órgano..... Tejido..... Célula..... Producto relacionado.....
2.3 N° identificación (referencia o n° de lote)

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

3. Descripción del Incidente						
3.1 Fecha de detección del incidente: _____ / _____ / _____						
3.2 Tipo de incidente. Descripción:						
3.3 Clasificación del incidente:						
FASE EN LA QUE OCURRE EL INCIDENTE	CAUSA DEL INCIDENTE					
	Déficit de documentación	Déficit de identificación	Fallo de equipamiento	Fallo de material	Error humano	Otros (especificar)
Selección del donante						
Extracción						
Pruebas de laboratorio						
Transporte						
Procesamiento						
Almacenamiento						
Distribución						
Otros (especificar):						

4. Análisis. Acciones correctivas y preventivas
4.1 Investigación y conclusiones
4.2 Descripción de las medidas puestas en marcha
4.3 Fecha de información a la Coordinación Autonómica: _____ / _____ / _____
Fecha y firma de la persona que cumplimenta esta ficha

## Anexo 4. Ficha de R. Adversa

Esta ficha estará disponible en el apartado de biovigilancia de la página web de la ONT ([www.ont.es](http://www.ont.es)) en formato Word para su cumplimentación cuando no exista otro medio de notificación.

**Definición de reacción adversa:** Una respuesta inesperada del donante o receptor de órganos o tejidos, incluida una enfermedad transmisible, asociada a la obtención o trasplante de células, tejidos u órganos, que resulte mortal, potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez o incapacidad o que de lugar a hospitalización o enfermedad, o las prolongue.

CENTRO QUE DECLARA:

Fecha de la declaración

COMUNIDAD AUTÓNOMA:

\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

1. Persona que notifica	
1.3 Identidad del Coordinador de trasplantes	1.4 Datos del Coordinador de trasplantes
Nombre.....	Teléfono..... Fax.....
Apellidos.....	E-mail.....
	Dirección.....

2. Tejido, células, órgano u otro producto relacionado implicado	
2.1 Naturaleza del injerto o del producto puesto en contacto con el injerto	
Órgano.....	Tejido.....
Célula.....	Producto relacionado.....
2.3 N° identificación (referencia o n° de lote)	

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

<b>3. Paciente afectado (receptor o donante)</b>	
3.1 <b>Donante</b> (Código de identificación)	
3.1.1 Tipo de Donante: Autólogo <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
3.1.2 Sexo: <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> M	3.1.3 Fecha de nacimiento: ___/___/___
3.1.4 Fecha de extracción: ___/___/___	3.1.5 Hospital extractor
3.2 <b>Receptor</b> (Código de identificación)	
3.2.1 Sexo: <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> M	3.2.2 Fecha de nacimiento: ___/___/___
3.2.3 Fecha del trasplante: ___/___/___	3.2.4 Cirujano implantador
3.2.5 Servicio Hospitalario y Hospital implantador	

<b>4. Descripción de la reacción adversa</b>	
4.1 Fecha de detección de la reacción: ___/___/___	
4.2 Tipo de reacción adversa (transmisión infección viral, bacteriana, parasitaria, tumor, etc.). Descripción:	
4.3 Consecuencias efectivas o posibles. Investigación y conclusiones finales.	
4.3.1 Gravedad: <input type="checkbox"/> 1 (recuperación completa) <input type="checkbox"/> 3 (secuelas mayores) <input type="checkbox"/> 2 (secuelas menores) <input type="checkbox"/> 4 (muerte)	
4.3.2 Imputabilidad: <input type="checkbox"/> NE (no evaluable)	
<input type="checkbox"/>	0 (Excluida)
<input type="checkbox"/>	1 (Improbable)
<input type="checkbox"/>	2 (Posible)
<input type="checkbox"/>	3 (Probable)
<input type="checkbox"/>	4 (Cierta)

## ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

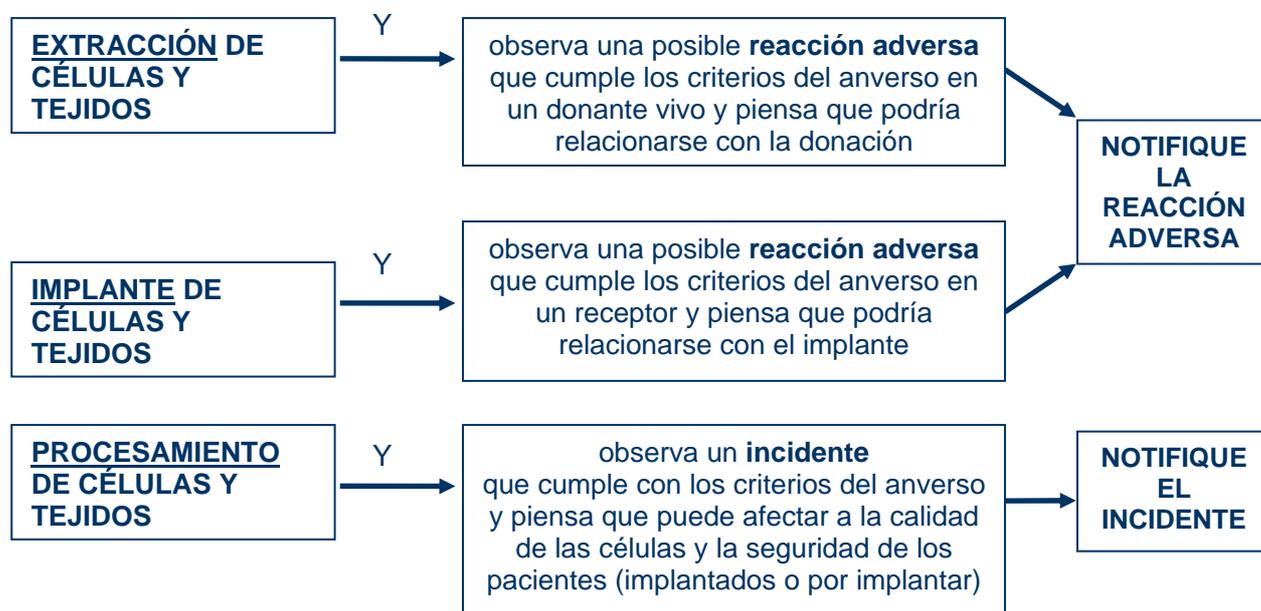
5. Acciones correctivas y preventivas	
5.1 Descripción de las medidas puestas en marcha	
5.2 Otros coordinadores de trasplantes informados: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI (Precisar)	
5.3 Otros responsables informados: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI (Precisar)	
5.4 Otros equipos de trasplante informados: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI (Precisar)	
5.5 Fecha de información a la Coordinación Autonómica: ____/____/____	
Fecha y firma del Coordinador que cumplimenta esta ficha	

## Anexo 5. Propuesta de hoja informativa para los profesionales

La Unidad de Coordinación de trasplantes de su Comunidad Autónoma y la Organización Nacional de Trasplantes, como miembros del Sistema Nacional de Vigilancia en trasplante de células y tejidos

**LE INVITAN A NOTIFICAR LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS O INCIDENTES ADVERSOS QUE OBSERVE.**

**SI USTED TRABAJA EN UN CENTRO DONDE SE REALICE**



### FORMA DE NOTIFICACIÓN:

- En las primeras 24 horas, aunque no tenga toda la información.
- En caso de incidente, si está seguro de que no hay ningún sujeto afectado, notifique en las primeras 72 horas.
- A través del Sistema de Transmisión Electrónica. Sólo si este no funcionara y con objeto de agilizar la información contacte con su coordinación autonómica de trasplantes o con la ONT por correo electrónico (correos) o por fax (números de fax) utilizando la hoja de declaración disponible en [www.ont.es](http://www.ont.es). Cuando el sistema vuelva a estar operativo y antes de 48 horas, reintroduzca la información.

### RAZONES PARA NOTIFICAR

- La legislación vigente (RD 1301/2006) obliga a notificar cualquier reacción adversa o evento adverso grave en un formato determinado y a través de la red de coordinación de trasplantes
- Esta notificación permitirá tomar decisiones en situaciones similares. Situaciones que aparentemente son insignificantes pueden ayudar a identificar problemas de seguridad para los usuarios.
- Se generarán informes públicos sobre la calidad y seguridad de la donación, procesamiento e implante de células y tejidos en los que se respetará la confidencialidad de los donantes, receptores y centros. Estas estadísticas pretenden

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

aumentar el conocimiento de todos los agentes implicados en la donación, procesamiento e implante de células y tejidos

### **REACCIÓN ADVERSA:**

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

### **EFFECTO O EVENTO ADVERSO O INCIDENTE:**

**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**

## **Anexo 6. Grupo de Biovigilancia**

Andalucía	Pablo Castro de la Nuez
Andalucía	Rafael Villalba Montoro
Aragón	José Ignacio Sánchez Miret
Asturias	Jesús Otero Hernández
Comunidad Valenciana	Mª José Garrido García
Comunidad Valenciana	Mª Vicenta Nadal Ortuño
Comunidad Valenciana	Vicente Mirabet
Comunidad Canaria	Antonio Rodríguez Santa Ana
Cantabria	Julio González-Cotorruelo
Castilla-Mancha	Carmen Mas Agrafojo
Castilla y León	José Vicente Tato Lobo
Cataluña	Mª Jesús Félix
Extremadura	Mª Elena García Casado
Galicia	Antón Fernández García
Galicia	Jacinto Sánchez Ibáñez
Galicia	Encarnación Bouzas Caamaño
Islas Baleares	Antoni Gayá Puig
La Rioja	Fernando Martínez Soba
Madrid	Manuel I. Aparicio Madre
Murcia	Juliana Majado Martínez
Murcia	Pablo Ramírez Romero
Navarra	Enrique Maraví Poma
País Vasco	Rosa Mª Lavari Astiz
País Vasco	Miguel Ángel Pérez Vaquero
ONT	Sabina Ramón Fernández
ONT	Silvia Martín Jiménez
ONT	Marina Álvarez Miranda
ONT	Rosario Marazuela Bermejo
ONT	Gregorio Garrido Cantarero

## **Anexo 7. Listado de incidentes**

Si bien debe declararse toda incidencia que cumpla los criterios mencionados en la definición de caso (Apartado 4.3), de forma ilustrativa se adjunta un listado con posibles incidentes. Este listado podrá ser modificado cuando la experiencia adquirida lo recomiende.

### **A. INCIDENTES QUE PUEDEN APARECER EN CUALQUIER FASE DE LA SECUENCIA TEMPORAL**

- Etiquetado incorrecto, ausente (por pérdida o por cualquier otro motivo) o incompleto.
- Discrepancia entre etiquetado y muestra.

### **B. INCIDENTES RELACIONADOS CON LA DONACIÓN Y/O LA EVALUACIÓN DEL DONANTE**

- Evaluación clínica incompleta o errónea o inadvertencia de la existencia de resultados serológicos, microbiológicos o anatomopatológicos que pudieran comprometer la seguridad del receptor. (i.e. error de laboratorio, i.e. falso negativo en una serología).
- Error en la identificación del donante o en su documentación.

### **C. INCIDENTES RELACIONADOS CON EL PROCESAMIENTO, PRESERVACIÓN, ALMACENAMIENTO O DISTRIBUCIÓN**

- Fallos por uso de material inadecuado (reactivos incorrectos o caducados).
- Contaminación de la muestra o de los productos o el material con los que entra en contacto la misma, incluidos recipientes.
- Rotura de la estanqueidad del material.
- Fallos en el mantenimiento de la cadena de la temperatura del tejido durante el procesamiento, almacenamiento o distribución (ya sea temperatura incorrecta o de un error en la identificación o lectura de la misma).
- Injerto o tejido suministrado no válido, alterado, dañado o inservible por cualquier motivo (i.e. con alteraciones anatómicas o de otro tipo que invaliden o dificulten el implante del injerto, i.e. HTH con pastilla ósea insuficiente)
- Receptor no identificado correctamente
- Injerto suministrado con fecha de caducidad desconocida o superada.
- Resultado de cultivo positivo después de implantar el producto.

## **Anexo 8. Listado de reacciones adversas**

Si bien debe declararse toda incidencia que cumpla los criterios mencionados en la definición de caso (Apartado 4.3), de forma ilustrativa se adjunta un listado con reacciones adversas. Todas estas reacciones tienen en común el ser inesperadas y graves. Este listado podrá ser modificado cuando la experiencia adquirida lo recomiende.

### **A) REACCIONES ADVERSAS COMUNES A CUALQUIER TIPO DE TEJIDO**

#### **A.1 Problemas quirúrgicos generales relacionados con el implante**

- Incisión sin implante
- Malposición del implante
- Injerto de tamaño inadecuado
- Rotura o desprendimiento del injerto

#### **A.2 Infecciones (aquellas infecciones imputables al injerto y/o asociadas al procedimiento del implante).**

- Infección bacteriana, por hongos u otros agentes en la zona del implante
- Cuadro séptico
- Infección vírica (VHC, VHB, VIH, HTLV...)

#### **A.3 Otras**

- Neoplasia maligna de cualquier ubicación no esperable por las características del receptor
- Trastornos autoinmunes
- Reacción anafiláctica

#### **A.4 Reacciones adversas que aparecen en un donante vivo:**

- Cualquier reacción que se produzca en el donante durante la extracción o posteriormente atribuible a la extracción del tejido (i.e. reacción a la anestesia, enfermedad tromboembólica posterior a la cirugía, etc.)

### **B) REACCIONES ADVERSAS POR TIPO DE TEJIDO**

#### **B.1. TEJIDO OCULAR**

- Absceso orbitario
- Endoftalmitis
- Queratocono

#### **B.2. SEGMENTOS VASCULARES**

- Infección arterial o venosa del segmento injertado.
- Rotura del injerto
- Trombosis del injerto vascular.
- Aneurisma del injerto o de la zona del implante.

#### **B.3. VÁLVULAS CARDÍACAS**

- Endocarditis
- Rotura o desgarramiento valvular
- Gradiente obstructivo
- Rechazo del injerto

## **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**

Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante - Células y Tejidos - Versión 2008

### **B.4. TEJIDO OSTEO-TENDINOSO**

- Osteomielitis
- Infecciones articulares o de la cápsula

### **B.5. PIEL**

- Celulitis del injerto
- Necrosis del injerto

### **B.6. PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

- Fallo del injerto por insuficiente celularidad o por otro motivo.
- Reacción anafiláctica relacionada con la infusión.
- Infusión de PH incorrecta o no adecuada.