

Selección, Procesamiento y Aplicación Clínica de Tejido Músculo-Esquelético

Daniel Luna Zaragoza, Ma. Lourdes Reyes Frías, Consuelo Lavalley Echeverría y Gabriel Castañeda Jiménez

Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares
Carretera México-Toluca s/n, La Marquesa, Ocoyoacac, Estado de México C.P.52750
dlz@nuclear.inin.mx

Resumen

Debido al aumento en el promedio de vida de la población mundial, la gente fallece cada vez a mayor edad, esto hace que los tejidos de soporte del cuerpo humano, como los tejidos músculo-esqueléticos, al aumentar la edad del individuo se vayan debilitando, esto a su vez conduce al incremento de las enfermedades como la osteoporosis y la artritis, lo que indudablemente da como resultado más lesiones de los tejidos músculo-esqueléticos, aunado a un mayor número de accidentes de tráfico, en donde particularmente estos tejidos se ven afectados, por lo que la demanda de tejidos músculo-esqueléticos para trasplante cada día será mayor. La producción de estos tejidos en el Banco de Tejidos Radioesterilizados, además de ayudar a las personas a mejorar su calidad de vida, ahorrará divisas, debido a que la mayoría de los tejidos músculo-esqueléticos trasplantados en México son de importación. La utilización de la irradiación para esterilizar tejidos para trasplante ha mostrado ser una de las mejores técnicas con ese propósito, por lo que el Organismo Internacional de Energía Atómica creó un programa de cooperación técnica para establecer Bancos de Tejidos utilizando la energía nuclear, ayudando principalmente a países en desarrollo. En este trabajo se describen las etapas que sigue el Banco de Tejidos Radioesterilizados del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares para la selección del donador cadavérico de tejido músculo-esquelético, así como el procesamiento y la aplicación clínica de estos tejidos.

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día las enfermedades relacionadas con el sistema músculo-esquelético representan una de las causas más comunes de discapacidad física que afectando a millones de personas en todo el planeta [1]. Más del 50% son problemas de las articulaciones en personas mayores de 65 años [2], las afecciones de columna son una de las causas más frecuentes de baja laboral. El número de fracturas relacionadas con osteoporosis ha aumentado considerablemente en los últimos años [3]. De la misma forma se estima que del 40% del total de mujeres mayores de 50 años padecerá de alguna fractura osteoporótica como la de cadera [4]. Los accidentes de tránsito han aumentado exponencialmente, por lo que se requerirán año con año mayor cantidad de injertos músculo-esqueléticos para atender a las personas lesionadas. También las lesiones deportivas como el rompimiento del tendón rotuliano (operación del tendón cruzado) y ruptura del tendón de Aquiles ha aumentado [5]. Existen además algunas deformaciones y enfermedades relacionadas con el

sistema músculo-esquelético que deja a muchos niños sin un desarrollo normal. Debido a que la población en general vive más que antes, habrá más personas adultas que padecerán de enfermedades relacionados con los tejidos músculo-esqueléticos como la artritis y osteoporosis ya que los huesos se van descalcificando y los tendones se van debilitando. En general se requieren injertos de tejidos músculo-esquelético para la reparación de tejido faltante en traumatismos, tumores y desarrollo anormal del organismo [6]. Cabe hacer notar que de todos los órganos, tejidos y células trasplantadas, el hueso es el segundo más trasplantado a nivel mundial solo superado por la sangre [7].

El tejido músculo-esquelético para trasplante comprende básicamente tres tejidos: hueso, tendón y fascia lata. Los tejidos en el cuerpo humano están clasificados en cuatro grupos que son: tejido epitelial, muscular, nervioso y conjuntivo. El tejido músculo-esqueléticos están comprendidos en este último grupo, caracterizados por contener tejido conectivo, elástico y fibroso al igual que abundante material extracelular [8].

El hueso junto con los dientes están entre los tejidos más duros del cuerpo humano [9]. Las 5 funciones básicas del hueso son: proporcionar rigidez y estructura al cuerpo humano; dar locomoción junto con los músculos y tendones; proteger órganos vitales como el cerebro, corazón y otros; fabricar células como la sangre y hormonas en la médula ósea; por último mantener un nivel constante de calcio en la sangre [10]. Este tejido está compuesto por células, proteínas, otras macromoléculas, minerales y agua [11], siendo la fase mineral la más abundante ya que ésta representa entre el 60 y 70 % del peso del tejido.

Los tendones están compuestos de tejido conectivo fibroso unido a dos o más huesos, su principal característica es la de aumentar la estabilidad mecánica, prevenir movimiento excesivo y guiar el movimiento de las articulaciones. Aproximadamente el 75 % del peso seco de los tendones está compuesto de colágeno (tipo I y III), mientras que el contenido de elastina es menor al 1%. Del total del tejido, las células del tendón (denominados fibroblastos) representan aproximadamente el 20% del volumen del tejido, en tanto que el material extracelular es el 80% de este último porcentaje el 70% es agua [12].

La fascia lata es un músculo que se encuentra en la parte superior y externa del muslo, es de forma aplanada y delgada; se inserta por arriba de la cresta ilíaca, por la espina ilíaca anterior y superior en la aponeurosis glútea y por debajo en la tuberosidad externa de la tibia y del borde externo de la rótula. [13]

Uno de los principales problemas en el área de los trasplantes era el de poder disponer de tejidos estériles por lo que los métodos de esterilización y las técnicas de procesamiento de los mismos han ido evolucionando. El método más eficiente es la esterilización con radiación gamma, ya que se puede llevar a cabo a temperatura ambiente o a baja temperatura (-80 °C), la esterilización se realiza en su empaque final eliminando así el peligro de recontaminación, no deja residuos tóxicos como los métodos de esterilización con agentes químicos, no se genera calor por lo que se preservan las propiedades biológicas de los tejidos, puede disminuir el rechazo después de trasplantado el injerto, es un proceso económico y preciso [14] entre otras ventajas por lo que se ha convertido en el método preferido para esterilizar la mayoría de los tejidos utilizados con fines médicos. Derivado de lo anterior el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) inició un programa de cooperación técnica para apoyar el establecimiento de Bancos de Tejidos en

diversos países del mundo, principalmente en los países en desarrollo. Este programa interregional sobre radiación y bancos de tejidos, iniciado hace más de una década, se extiende hoy a 30 países [15]. En 1959 fue sugerida por primera vez una dosis de 25 kGy para la esterilización de productos médicos desechables. Esta elección no fue arbitraria, sino determinada de acuerdo a información disponible. Esta misma dosis ha sido recomendada para la esterilización de tejidos para injertos y es aplicada de manera rutinaria en muchos bancos de tejidos. Esta dosis ha sido seleccionada considerando la carga microbiana inicial del tejido, la resistencia de los microorganismos presentes y el nivel de aseguramiento de esterilidad [16].

El objetivo de este trabajo es describir los procesos que el Banco de Tejidos Radioesterilizados del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ) ha adoptado para llevar a cabo para la selección del donador de tejidos músculo-esquelético, el procesamiento y la aplicación clínica de los tejidos musculoesqueléticos, también se da una descripción de la situación actual en el BTR respecto a estos tejidos.

2. DESARROLLO

2.1. Selección del Donador de Tejido Músculo-Esquelético

La selección de donador cadavérico de tejido músculo-esquelético de acuerdo al Banco de Tejidos Radioesterilizados del ININ comprende las siguientes etapas:

2.1.1. Por historia clínica

No se aceptará la donación si el donador, al momento de revisar la historia clínica, presenta las siguientes características:

- Contaminación bacteriana aguda
- Enfermedad auto inmune
- Enfermedad inflamatoria
- Enfermedad neurológica o cualquier evidencia de demencia
- Uso intensivo de drogas
- Ictericia
- Terapia prolongada con corticosteroides
- Exposición a sustancias químicas tóxicas
- Tratamiento con la hormona del crecimiento
- Causa desconocida de muerte
- Tuberculosis
- Artritis reumatoide
- Osteoporosis
- Superficie corporal quemada mayor al 20%
- Hemofílicos
- Diagnóstico de SIDA
- Diagnóstico de hepatitis B o C

- Diagnóstico de sífilis
- Diagnóstico de brucelosis
- Diagnóstico del Mal de Chagas
- Diagnóstico de HTLV

2.1.2. Por comportamiento social

No se acepta la donación de tejidos si el donador ha sido:

- Homosexual o bisexual
- Sexo servidora
- Drogadicto
- Recluso
- Posee tatuajes corporales abundantes

2.1.3. Por edad y sexo

Se acepta la donación de tendones y fascia lata si el donador es mayor de 15 años y menor de 55 años si es mujer y si es mayor de 15 y menor de 70 si es hombre.

En el caso de hueso no hay límite de edad para la donación para ambos sexos.

2.1.4. Por tiempo de procuración

La donación es aceptada si se lleva a cabo en las primeras 8 horas, después del fallecimiento, si se realiza a temperatura ambiente.

Si el donador ha sido mantenido a 4°C o menos, se aceptará la donación si se realiza hasta antes de 24 horas.

2.1.5. Por examen serológico

Se debe realizar un examen serológico y se aceptará la donación de tejidos si el resultado es negativo para SIDA, hepatitis B, hepatitis C y sífilis, si diera alguno positivo se rechaza automáticamente el tejido.

2.2. Procesamiento de Tejido Músculo-Esquelético

Una vez procurado el tejido respectivo, el siguiente paso es el procesamiento del mismo de acuerdo a los siguientes métodos establecidos en el BTR.

2.2.1. Procesamiento de hueso

- Limpieza: el hueso es separado del tejido blando como músculo, cartílago y tendones.

- Corte: una vez limpio el hueso, se corta en secciones definidas (como anillos, chips, tiras, cubos, cuñas, cilindros, etc.) o en pequeñas secciones indefinidas para realizar el siguiente paso.
- Molido: de las pequeñas secciones indefinidas se muelen para obtener hueso en polvo.
- Lavado: una vez cortado el hueso se procede a lavarlo con agua estéril para eliminar residuos sanguíneos y grasos.
- Secado: para la eliminación de agua se utiliza el método de liofilización, donde el producto final debe de contener un porcentaje de humedad menor al 7%.
- Empacado y etiquetado: en ambiente estéril, se empaca el hueso en bolsas mixtas de papel-plástico, las bolsas se sellan y se identifican mediante una etiqueta.
- Radioesterilización: los tejidos se envían a irradiar a una dosis mínima de 25 kGy con radiación gamma de Co-60.
- Prueba de esterilidad: siguiendo todo el proceso se separan 4 fracciones del hueso y se les realiza la prueba microbiológica de aerobios y anaerobios totales para determinar la esterilidad del tejido.
- Liberación del tejido: Cuando el tejido cumple con los estándares de aceptación del BTR, el hueso es liberado por Control de Calidad para que se envíe a los hospitales para su aplicación clínica.

2.2.2. Procesamiento de tendones

- Limpieza: tanto el tendón rotuliano como el tendón de Aquiles es separado del tejido graso así como la sección de hueso unida al tendón es separada de los residuos grasos.
- Corte: el hueso es cortado con sierra hasta obtener tiras de 10 x 30 mm, mientras que el tendón es cortado con bisturí y tijeras para ajustarlos al ancho del hueso.
- Lavado: Se lava el tendón-hueso con agua estéril para eliminar los residuos sanguíneos.
- Empacado y etiquetado: bajo ambiente estéril, se empacan los tendones-hueso en bolsas de polietileno, se sellan a vacío estas bolsas y se identifican con una etiqueta.
- Radioesterilización: los tendones se radioesterilizan dentro de una hielera con hielo seco a una dosis de 25 kGy.
- Prueba de esterilidad: siguiendo todo el proceso son separadas cuatro trocitos del tendón para realizar pruebas microbiológicas (aerobios y anaerobios totales).
- Liberación del tejido: El tejido es liberado por Control de Calidad para enviarse para su aplicación clínica a los hospitales.

2.2.3. Procesamiento de fascia lata

- Limpieza: la fascia lata es separada del tejido graso y tejido sobrante.
- Lavado: una vez limpia la fascia, se continúa con diversos lavados con agua estéril hasta que quede libre de cualquier residuo.
- Corte: se procede a cortarla en tiras de 50 x 150 mm
- Secado: se somete al proceso de liofilización para la eliminar el agua residual.
- Empacado y etiquetado: bajo campana de flujo laminar (ambiente estéril), se procede a colocar las tiras de fascia lata en bolsas mixtas de papel-plástico, posteriormente se sellan a vacío y se les coloca una etiqueta con su respectiva identificación.

- Radioesterilización: La fascia se irradia a una dosis de 25 kGy.
- Prueba de esterilidad: cuatro fracciones de la fascia lata son separados y después de la radioesterilización se les aplica la prueba microbiológica, 2 trozos para aerobios y los otros dos para anaerobios totales.
- Liberación del tejido: Control de Calidad libera el tejido para su envío a los hospitales para su aplicación clínica.

2.3. Aplicación Clínica de Tejido Músculo-Esquelético

2.3.1. Aplicación clínica de hueso

Debido a que la cantidad de huesos que el cuerpo humano posee (en total 206) las aplicaciones clínicas son muchas, a continuación se describen las más frecuentes.

- Fracturas de huesos: se pueden reemplazar huesos completos, así como secciones de éstos con tiras, placas, anillos femorales, tibiales, perineales, humerales, etc. Los cuales se sujetan con tornillos.
- Operaciones maxilofaciales: se utilizan tiras o placas de hueso para corregir malformaciones de la mandíbula, recuperación de tejido perdido durante accidentes o por extirpación de tumores benignos en la mandíbula.
- Corrección de la columna vertebral: se utilizan cuñas de cresta iliaca, cilindros Dowel, anillos femorales, tibiales, humerales y peroneales para la corrección de la columna vertebral por desviaciones de esta en accidentes, mal formaciones congénitas y enfermedades.
- Relleno de tumores óseos: una vez extirpado un tumor benigno de cualquier hueso, generalmente deja un hueco, éste se debe rellenar con chips, hueso en polvo o fibra de hueso y para dar forma se coloca en la superficie exterior del hueso una placa de hueso y se procede a atornillarla para fijarla.
- Relleno de bolsas paradontales: una vez extraído el material acumulado en las bolsas paradontales, se utiliza hueso en polvo para rellenar y regenerar el hueso faltante.
- Relleno de huecos de extracción de molares: en la extracción de molares, se utiliza hueso en polvo para rellenar huecos.

2.3.2. Aplicación clínica de tendones

Debido a que este tejido no posee vasos sanguíneos, la recuperación es demasiado lenta, aumentando el tiempo de recuperación a mayor edad, por lo que los cirujanos generalmente optan por el reemplazo del tendón completo, siendo sus principales aplicaciones en el reemplazo del tendón rotuliano y reemplazo del tendón de Aquiles.

- Operación del tendón cruzado: una vez roto el tendón rotuliano en accidentes, se pueden reemplazar con un injerto de tendón rotuliano unido a hueso rotuliano por un lado y hueso tibial por el otro.
- Reemplazo del tendón de Aquiles: se utiliza el tendón de Aquiles unido a hueso calcáneo para reemplazar a este tendón dañado en algún accidente.
- Reemplazo de ligamentos: cuando hay ruptura de algún ligamento de la mano o del pie, se puede reemplazar con tendón rotuliano o tendón gracilis.

2.3.3. Aplicación clínica de fascia lata

Este tejido es poco conocido, sin embargo sus aplicaciones son variadas como se describe a continuación:

- Operaciones neurológicas: se utiliza para sustituir defectos de la dura madre después de una resección tumoral.
- Operaciones oftalmológicas: para la reconstrucción del suelo de la órbita ocular.
- Ortopedia y traumatología: Para reconstruir ligamentos en mano y pie.
- Uroginecología: se coloca en forma de suspensiones en el caso de incontinencia urinaria femenil, relacionada con esfínter débil o vejiga hiperactiva.
- Reconstrucción del abdomen: se usa para el cierre de defectos abdominales congénitos como en el caso de hernias y defectos aponeuróticos.

2.4. Situación de Tejido Músculo-Esquelético en el BTR

En el BTR se ha procesado un lote de hueso humano de origen cadavérico, se han enviado chips de hueso esponjoso y anillos peroneales para su aplicación clínica en dos pacientes con tumor benigno en hueso.

Se ha practicado con un tendón rotuliano y tendón de Aquiles de una pierna procedente de donador vivo, aunque todavía no se dispone de este tejido para su distribución a hospitales para su aplicación clínica.

Se ha practicado con una fascia lata de donador cadavérico.

En el BTR de manera rutinaria se han estado procesando apósitos biológicos para utilizarlos en lesiones de la piel, sin embargo hasta el momento no se ha procesado de manera rutinaria tejido músculo-esqueléticos debido a que no se cuenta con convenio alguno con hospitales licenciados para realizar las procuraciones de tejido, sin embargo se está en espera de la firma de un convenio con el nuevo Hospital General Adolfo López Mateos de la ciudad de Toluca, quienes están por concluir la construcción de un Banco de Procuración de Tejido músculo-esquelético.

4. CONCLUSIONES

Se dio una descripción de los procesos que el BTR del ININ sigue para las diferentes etapas del tejido músculo-esquelético y debido a que la necesidad de este tipo de tejido ha ido en aumento en México, es necesario que el BTR inicie el procesamiento rutinario de estos tejidos para cubrir parte de la demanda nacional ya que son de los más costosos con respecto a los otros tejidos para trasplante.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Inéz Díaz Muñoz por su asesoramiento en la procuración y en la revisión de documentos.

REFERENCIAS

1. Renkr K., "World statistics on disabled persons", *Int. J. Rehabil. Res.*, **5** (2), p. 167-177 (1982).
2. Dawson J., Linsell L., Zondervan K., Rose P., Carr A., Randall T., Fitzpatrick R., "Impact of persistent hip or knee pain on overall health status in elderly people: a longitudinal population study", *Arthritis Rheum*, **53** (3) p. 368-374 (2005).
3. Chan B.K., Marshall L.M., Winters K.M. Faulkner K.A., Schwartz A.V., Orwoll E.S., "Incidental fall risk and physical performance among older men: the osteoporotic fracture in men study", *Am. J. Epidemiol.*, **165**(6), p.696-703 (2007).
4. Dennison E., Mohamed M.A. Cooper C., "Epidemiology of osteoporosis", *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, **32** (4), p. 617-629 (2006).
5. Salmon L., Russell V., Musgrove T., Pinczewski L., Refshauge K., "Incidence and risk factors for graft rupture and contralateral rupture after anterior cruciate ligament reconstruction", *Arthroscopy*, **21**(8), p. 948-957 (2005)
6. Laurencin C.T., Ambrosio M.A., Borden M.D. and Cooper J.A. "Tissue Engineering: Orthopedic Application" *Ann. Rev. Biomed. Eng.* **01**, p. 19-46 (1999).
7. "American Association of Tissue Banks" www.aatb.org (2007)
8. Junqueira L.C. y Carneiro J., *Histología Básica*, Ed. Salvat, D.F., México (1988).
9. Silverman M.M. "Teeth and bone hardness in diagnosis and prevention of premature aging", *J. Dist. Columbia Dent. Soc.* **46**(1), p. 9-10 (1972)
10. Dee R., *Principles of Orthopedic Practice*, Ed. McGraw-Hill, New York, USA (1988)
11. Kalfas I.H. "Principles of bone healing" *Neurosurg Focus*, **10**(4) p. 1-4 (2001)
12. Copenhaver W.M. Kelly D.E. and Wood R.L., *Bailey's Textbook of Histology*, ed Williams & Wilkins, Baltimore, USA (1978)
13. Akita K., Sakamoto H., Sato T, "The cutaneous branches of the superior gluteal nerve with special reference to the nerve to tensor fascia lata" *J. Anat.* **180**, pp 105-108 (1992)
14. Phillips G.O., von Versen R., Strong D.M., and Nather A. *Advances in Tissue Banking 1*, Ed. World Scientific, Singapore (1997).
15. Phillips G.O. y Morales J. "Catalizadores para una mejor atención medica; banco de tejidos médicos brinda múltiples beneficios a países", *Boletín del OIEA*, **44** (1), p. 17-20 (2002).
16. Reyes F.M.L., *Procuración y procesamiento de apósitos biológicos de piel de cerdo*, Informe Técnico ININ: GANS-01-03, Estado de México, México (2001).