PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA

EVALUACIÓN DE NECESIDADES TECNOLÓGICAS DE UN BANCO DE TEJIDOS DE UN HOSPITAL DE NIVEL III-1 UBICADO EN LIMA, PERÚ, A PARTIR DE INFORMACIÓN DE FUENTES PRIMARIAS

Tesis para obtener el título profesional de Ingeniera Biomédica

AUTORA:

Joaquina Rubio Grases

ASESORA:

Fanny Lys Casado Peña

Lima, Julio, 2023

Informe de Similitud

Yo, Fanny Lys Casado Peña, docente de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Pontificia Universidad Católica del Perú, asesora de la tesis titulada "Evaluación de Necesidades Tecnológicas de un Banco de Tejidos de un Hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú, a partir de Información de Fuentes Primarias, de la autora Joaquina Rubio Grases, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software *Turnitin* el 12/05/2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la Tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las pautas académicas.

Lugar y fecha: Lima, 12 de julio del 2023

Apellidos y nombres de la asesora: Casado Peña, Fanny Lys	
DNI: 40444557	
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8791-626X	Firma

RESUMEN

Según reportes nacionales y estudios científicos, la demanda nacional de tejidos para injertos no está siendo satisfecha, por lo cual existe una necesidad de diseñar estrategias para incrementar la oferta nacional de los mismos. En esta línea, el presente trabajo de tesis tiene como objetivo identificar las necesidades tecnológicas de un banco de tejidos de un Hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú, empleando la metodología de “Evaluación de las Necesidades de Dispositivos Médicos” diseñada por la Organización Mundial de la Salud, para ayudar a la institución a lograr sus objetivos y satisfacer la demanda de su población objetivo. En primer lugar, se realizaron encuestas y entrevistas a funcionarios del banco, a partir de las cuales se identificaron los objetivos principales de la institución, los procesos y servicios que ofrecen, así como los recursos de los que disponen incluyendo dispositivos médicos, recursos humanos, infraestructura y aspectos económicos. En base a esto, se realizó un análisis crítico de la literatura relevante para determinar qué servicios deberían implementarse para cumplir los objetivos de la institución, los cuales están relacionados a mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes quemados del hospital y reducir su tiempo de hospitalización. Se determinó que la producción de células madres mesenquimales alogénicas es el servicio que se adecúa mejor para ser puesto en práctica en la institución considerando sus limitaciones tecnológicas, económicas y de recursos humanos, y se establecieron los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para su implementación tomando en cuenta las recomendaciones de estándares internacionales.

Palabras Clave: Evaluación de Necesidades, Dispositivos Médicos, Banco de Tejidos, Quemaduras, Terapia Celular, Células Madre Mesenquimales, Trasplante Alogénico, Buenas Prácticas de Manufactura.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi asesora de tesis, la Dra. Fanny Casado, por guiarme y apoyarme durante el desarrollo de este trabajo, y a los funcionarios del banco de tejidos abordado en esta tesis que participaron en las encuestas y entrevistas realizadas, pues sin ellos este trabajo no habría sido posible.

ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN **8**

CAPÍTULO I: LIMITADO ACCESO A TEJIDOS PARA INJERTO EN EL PERÚ **10**

1.1. Problemática y Justificación 10

1.2. Objetivos 11

1.2.1. Objetivo General 11

1.2.2. Objetivos Específicos 11

1.3. Aspectos Éticos 12

CAPÍTULO II: ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO **13**

2.1. Bancos de Tejidos 13

2.1.1. Historia de Bancos de Tejidos en el Mundo 14

2.1.2. Bancos de Tejidos en el Perú 14

2.2. Importancia de la Gestión de Tecnologías Sanitarias 15

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA **18**

3.1. Recolección de Información de los Recursos, Procesos y Objetivos del BT 18

3.1.1. Tamaño de la Muestra 19

3.1.2. Criterios de Inclusión de Participantes 19

3.1.2. Criterios de Exclusión 19

3.1.3. Procedimientos 19

3.1.4. Confidencialidad 19

3.2. Identificación de Necesidades Tecnológicas según los Objetivos del BT y las Recomendaciones de Estándares 20

3.2.1. Comparación con Estándares Internacionales 20

3.2.2. Propuesta de Implementación de Servicios Necesarios para Cumplir los Objetivos del BT 21

CAPÍTULO IV: RESULTADOS **22**

4.1. Diagnóstico Inicial 22

4.1.1. Mapeo de Procesos y Servicios 22

4.1.1.1. Producción de Apósitos Biológicos de Piel de Cerdo 22

4.1.1.2. Producción de Apósitos Biológicos de Membrana Amniótica 24

4.1.1.3. Servicio de Conservación de Calota Craneana 25

4.1.2. Recursos 26

4.1.2.1. Recursos Humanos 27

4.1.2.2. Recursos Tecnológicos 27

4.1.2.3. Infraestructura 28

4.1.3. Necesidades Percibidas 28

4.1.3.1. Certificación de Calidad 29

4.1.3.2. Pacientes Quemados 29

4.2. Identificación de Necesidades Tecnológicas 30

4.2.1. Comparación con Estándares Internacionales 31

4.2.2. Propuesta de Implementación de Servicios Necesarios para Cumplir los Objetivos del BT 33
4.2.2.1. Terapias Autólogas 34
4.2.2.1.1. Autoinjertos de Epidermis Cultivada (AEC) 34
4.2.2.1.2. Sustitutos Cutáneos Cultivados (SCC) 35
4.2.2.1.3. Trasplante de Suspensiones Celulares Autólogas 36
4.2.2.2. Terapias Alogénicas 37
4.2.2.2.1. Aloinjertos de piel cadavérica 37
4.2.2.2.2. Trasplante de Células Madre Mesenquimales (MSC) Alogénicas 38
4.2.2.3. Discusión: Terapias Autólogas vs. Alogénicas 40
4.2.2.4. Necesidades Tecnológicas 41

V. Conclusiones 47

VI. Recomendaciones 48

VII. Referencias Bibliográficas 49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1: Apósitos de Piel de Cerdo Producidos y Pacientes Beneficiados del 2019 al 2021 23

Tabla 4.2: Pacientes Beneficiados por la Conservación de Calota Craneana del 2019 al 2021 26

Tabla 4.3: Requerimientos mínimos de las áreas básicas de una unidad de producción tisular 32

Tabla 4.4: Situación del BT ante los requerimientos de una unidad de producción tisular según estándares internacionales 33

Tabla 4.5: Situación del BT ante los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para la producción de células madre mesenquimales alogénicas de grado clínico 42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 3.1: Proceso General de Evaluación de Necesidades Tecnológicas del BT 20

Figura 4.1: Esquema del Procedimiento de Producción de Apósitos Biológicos de Piel de Cerdo 24

Figura 4.2: Esquema del Procedimiento de Producción de Apósitos Biológicos de Membrana Amniótica 25

Figura 4.3: Esquema del Procedimiento de Conservación de Calota Craneana 26

INTRODUCCIÓN

Los bancos de tejidos son entidades sanitarias cuyas funciones incluyen la obtención, el procesamiento, el almacenamiento, la evaluación y la distribución de tejidos humanos para uso médico, el cual abarca principalmente los trasplantes de aloinjertos. Estas entidades son las responsables de procesar y conservar los tejidos obtenidos de donantes para garantizar la calidad y esterilidad de los aloinjertos producidos. En la actualidad, la mayoría de bancos de tejidos son hospitalarios, es decir, que están integrados en un centro sanitario y atienden las necesidades de las diferentes especialidades médico-quirúrgicas del centro de salud [MIRABET-LIS, 2007]. En el Perú, el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), empezó a promover la actividad de Banco de Tejidos en el año 1995, con el objetivo de proveer a la población acceso a tejidos radioesterilizados de calidad clínica. Se proporcionaron capacitaciones, misiones de expertos y equipamiento para implementar el primer banco de tejidos del Perú en colaboración con el Ministerio de Salud (MINSA), localizado en el Instituto Nacional de Salud del Niño, [CASTRO, 2006], lo cual fue seguido por la implementación de bancos de tejidos en el Hospital Loayza, el Hospital Rebagliati, entre otros [MINSA, 2011][Essalud, 2013]. Sin embargo, a pesar de la existencia de banco de tejidos en el Perú por más de 25 años, según reportes nacionales y estudios científicos, la demanda nacional de tejidos para injerto no está siendo satisfecha, incluyendo la demanda de tejidos corneales [GAIN, 2016][DIGDOT, 2021], aloinjertos óseos [DANZ DEL POZO, 2018] y de piel [FRANCO, 2018].

Esta investigación evalúa las necesidades tecnológicas de un banco de tejidos de un Hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú mediante un estudio de alcance explicativo, con el propósito de diseñar propuestas de mejora que ayuden a la institución a lograr sus objetivos y satisfacer la demanda de su población objetivo. Primero, se sustenta como problemática la limitada oferta de tejidos en el país, seguido de una presentación de las características de bancos de tejidos y su estado actual en el Perú y en otros países. Luego, se presenta la metodología empleada para recoger y sistematizar información. A manera de caso de estudio, se describe minuciosamente el estado actual de los procesos realizados y los tejidos producidos en el banco de tejidos elegido para el estudio, así como de los recursos con los que cuenta, mediante recopilación de información primaria. Seguidamente, se realiza un análisis crítico para identificar las necesidades tecnológicas de la institución de acuerdo a los objetivos de la misma y lo expuesto por literatura y estándares

reconocidos internacionalmente, explicando de forma detallada los procesos o servicios que deben implementarse para suplir estas necesidades y las tecnologías necesarias para ello. Se ha circunscrito la recopilación de información primaria a encuestas y entrevistas aplicadas a funcionarios del banco de tejidos.

CAPÍTULO I: LIMITADO ACCESO A TEJIDOS PARA INJERTO EN EL PERÚ

En el presente capítulo, se sustenta que a pesar de la existencia de banco de tejidos en el Perú por más de 25 años, según reportes nacionales y estudios científicos, la demanda nacional de tejidos para injerto no está siendo satisfecha, incluyendo la demanda de tejidos corneales, aloinjertos óseos y de piel. A pesar de que no se cuenta con información pública acerca del estado actual del trabajo realizado en los bancos de tejidos del Perú, las siguientes líneas explican la necesidad de diseñar estrategias para incrementar la oferta nacional de tejidos para injertos de calidad clínica.

1.1. Problemática y Justificación

En el Perú, según reportes nacionales y estudios científicos, la demanda de tejidos para injerto no está siendo satisfecha. Según un informe de gestión de la Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre, al 15 de diciembre del 2021 habían en total 6343 pacientes en lista de espera para trasplante de tejidos corneales [DIGDOT, 2021]. Asimismo, en un estudio que describe la situación mundial de la oferta y demanda de trasplante de córnea, el estado de la oferta del Perú ha sido identificado como “insuficiente”, estando por debajo de casi todos los demás países de Sudamérica [GAIN, 2016]. Más aún, aunque no se cuenta con una cifra que mida la demanda actual de aloinjertos óseos, estos son de vital importancia para la resolución de diversas patologías en ortopedia y traumatología, y en un reporte de caso clínico reciente del Hospital Nacional Dos de Mayo, se comenta acerca de la falta de acceso a estos [DANZ DEL POZO, 2018]. Por otro lado, se ha reportado que más de 15 000 niños quemados son tratados por año en el Perú, y que con la oferta actual de tratamientos, que consiste principalmente de autoinjertos y apósitos de piel de cerdo, alrededor de 20% de ellos presentarán secuelas para toda la vida [FRANCO, 2018].

Esta situación problemática evidencia la necesidad de diseñar estrategias para incrementar la oferta de tejidos para injerto en el Perú. En otros países, se han realizado estudios que recopilaron información primaria de programas de bancos de tejidos para identificar sus principales necesidades y dilucidar vías para mejorar el desempeño de los mismos, como los estudios realizados por Kang [2001] y Martínez-Flores [2016]. Sin embargo, en el Perú, a la fecha no se han realizado estudios de este tipo. Analizar las necesidades de los bancos de tejidos peruanos es el primer paso para poder proponer estrategias de progreso que permitan que la demanda de tejidos para injerto en el Perú pueda ser satisfecha. Por esto, se propone

realizar una evaluación de necesidades tecnológicas de un banco de tejidos del Perú según la metodología expuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [OMS, 2012], cuyo planteamiento general consiste en hacer un mapeo de los recursos que posee la organización, incluyendo dispositivos médicos, recursos humanos e infraestructura, y mediante un análisis de la información recopilada, los estándares y la literatura relevantes y la demanda de la población objetivo, identificar las tecnologías sanitarias necesarias para subsanar las diferencias entre la situación actual y la deseada. El banco de tejidos elegido para este estudio está ubicado en un hospital del MINSA, de Nivel III-1, en Lima, pero por razones de confidencialidad el nombre del banco no será mencionado, y a partir de este momento se hará referencia a él como "BT".

Los resultados de este trabajo brindarán propuestas de estrategias de mejora basadas en evidencia real, tomando en consideración las posibles restricciones económicas, de infraestructura y de recursos humanos del BT para ofrecer soluciones viables, que permitan mejorar su desempeño e incrementar la oferta de tejidos para injerto del país. Así, se podrá generar un impacto positivo en la salud de pacientes con morbilidad causada por quemaduras, heridas, traumatismos ortopédicos, ceguera corneal, entre otros.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General

Evaluar las necesidades tecnológicas de un banco de tejidos de un hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú, a partir de información de fuentes primarias empleando la metodología de evaluación de las necesidades de dispositivos médicos diseñada por la OMS.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Recolectar información acerca de los recursos que posee el BT, incluyendo dispositivos médicos, recursos humanos, infraestructura y aspectos económicos, así como de sus procesos y objetivos específicos, mediante encuestas y entrevistas a funcionarios del BT.
- Identificar las necesidades tecnológicas del BT tomando en cuenta los objetivos específicos de la institución y las recomendaciones de estándares internacionales y literatura relevante.

1.3. Aspectos Éticos

El protocolo de investigación con personas empleado para recolectar la información primaria ha sido revisado por el Comité de Ética de Investigación para Ciencias Sociales, Humanas y Artes de la Pontificia Universidad Católica del Perú y ha recibido el dictamen aprobado No. 068-2022-CEI-CCSSHHyAA/PUCP. El Anexo 1 consta del protocolo de investigación tal como fue aprobado incluyendo los planes de encuesta y entrevista, formatos de consentimiento informado y una copia del dictamen del Comité.

CAPÍTULO II: ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

En el presente capítulo se describen los antecedentes de esta investigación, incluyendo el marco teórico de la misma. Se inicia con una definición de los bancos de tejidos, describiendo sus principales funciones y procesos, seguido de un resumen del contexto histórico de los bancos de tejidos a nivel mundial. A continuación, se describe el estado actual de la actividad de bancos de tejidos en el Perú de conocimiento público, así como el marco regulatorio de esta. Finalmente, se expone acerca de los esfuerzos realizados por instituciones internacionales para promover el conocimiento especializado en gestión de tecnologías sanitarias, incluyendo la difusión de directrices relativas a esta, como la metodología para la evaluación de necesidades tecnológicas [OMS, 2012] utilizada en esta investigación, y se brindan ejemplos de estudios de evaluación de necesidades tecnológicas aplicados a bancos de tejidos alrededor del mundo.

2.1. Bancos de Tejidos

Los bancos de tejidos son entidades sanitarias cuyas funciones incluyen la obtención, el procesamiento, el almacenamiento, la evaluación o la distribución de tejidos humanos para uso médico, el cual abarca principalmente la investigación médica y los trasplantes de aloinjertos. Entre los tejidos más utilizados, mayormente como injertos, están: piel, hueso, córnea, membrana amniótica, válvulas cardíacas, segmentos vasculares, suspensiones celulares, entre otros. Los bancos de tejidos son los responsables de procesar y conservar los tejidos obtenidos de donantes para garantizar la calidad y esterilidad de los aloinjertos producidos. También, en las últimas décadas los bancos de tejidos han empezado a incorporar técnicas de ingeniería de tejidos, como la expansión celular ex vivo, para obtener sustitutos análogos tisulares sintetizados in vitro como alternativa a los tejidos obtenidos de donantes. En un principio, la mayor parte de bancos de tejidos eran bancos quirúrgicos, en los que se manipulaba un solo tipo de tejido para el autoabastecimiento del servicio quirúrgico. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de bancos de tejidos son hospitalarios, es decir, que están integrados en un centro sanitario y atienden las necesidades de las diferentes especialidades médico-quirúrgicas del centro de salud e incluso a veces también abastecen a otros centros de salud de su entorno o región [MIRABET-LIS, 2007].

2.1.1. Historia de Bancos de Tejidos en el Mundo

El primer banco de tejidos del mundo fue fundado en la Naval de los EE.UU. en 1949 y estableció muchos de los estándares seguidos por bancos de tejidos al día de hoy. Durante la década de 1950 se desarrollaron métodos de obtención, procesamiento y evaluación de los tejidos, así como criterios de aceptación de donantes, que fueron implementados principalmente en Europa y EE.UU. [STRONG, 2000]. El OIEA fue el promotor del uso de radiaciones ionizantes para la esterilización de tejidos para aloinjertos a nivel mundial. En la década de 1980, esta tecnología llegó a Asia y Europa del Este, y en la década de 1990 a América Latina, donde el OIEA jugó un rol crucial en el establecimiento y fortalecimiento de bancos de tejidos en toda la región. Desde 1991, el Organismo llevó a cabo un Programa de Cooperación Técnica (TCP) para la implementación de bancos de tejidos en Latinoamérica, bajo el cual se iniciaron proyectos nacionales en Argentina, Perú, México, Cuba, Brasil y Chile. Además, en décadas posteriores, Uruguay, Colombia, Costa Rica, Venezuela y Ecuador se sumaron a los proyectos Nacionales, Regionales e Interregionales del OIEA. Como parte de dichos proyectos, el Organismo dictó cursos de capacitación para la producción y esterilización de tejidos para injertos, proveyó equipamiento y misiones de expertos [KAIRIYAMA, 2018], apoyando en el establecimiento de siete bancos de tejidos en latinoamérica y en la fundación de la Asociación Latino-Americana de Bancos de tejidos en el año 2000. A pesar de los avances, es importante mencionar que las tasas de donación de órganos y tejidos de la región son bajas, por lo que los tejidos que más se procesan son la membrana amniótica y los xenoinjertos [GUERRERO SERRANO, 2020].

2.1.2. Bancos de Tejidos en el Perú

En el Perú, el IPEN, con el apoyo del OIEA, empezó a promover la actividad de Banco de Tejidos en el año 1995, con el objetivo de proveer a la población acceso a tejidos radioesterilizados de calidad clínica. Se proporcionaron capacitaciones, misiones de expertos y equipamiento para implementar el primer banco de tejidos del Perú en colaboración con el MINSA, localizado en el Instituto Nacional de Salud del Niño, que inició con la producción de apósitos biológicos de piel de cerdo, membrana amniótica y aloinjertos de hueso radioesterilizados, los cuales se distribuyeron y utilizaron en 23 entidades de salud pública y privada entre 1998 y 2005 [CASTRO, 2006]. En el 2018, se probó una técnica de cultivo de piel que genera más de un metro cuadrado de piel a partir de unos pocos centímetros cuadrados de piel del paciente. Esta técnica se llevó a cabo en tres pacientes con quemaduras extensas dando resultados excelentes, con

la idea de establecer el servicio y darle prestación asistencial a hospitales públicos y de seguridad social [PETRICK, 2018]. No obstante, no hay información pública que corrobore la implementación del servicio. También, se ha publicado acerca del banco de tejidos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que fue inaugurado en el 2011 proyectándose al procesamiento de amnios y piel humana de cadáveres [MINSA, 2011], y del Banco de Órganos y Tejidos del Hospital Rebagliati, donde al 2013 se realizaban trasplantes de tejidos hematopoyéticos y células de cordón umbilical [Essalud, 2013], así como del Banco de Tejidos Oculares del Instituto Nacional Oftalmológico [INO, 2017], el Banco de Órganos y Tejidos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen [MINSA, 2013], entre otros. Sin embargo, no existe información publicada recientemente acerca del estado actual de los servicios y procesos llevados a cabo en estos bancos.

En cuanto al marco regulatorio, en el Perú la actividad de Banco de Tejidos está normada por la Ley General de Donación y Trasplante de Órganos y/o Tejidos N°28189, cuyo reglamento fue aprobado por el Decreto Supremo N°014-2005-SA en mayo del 2005 y establece que la donación de órganos y tejidos de personas fallecidas o vivas debe ser un acto altruista, gratuito y voluntario acorde con los postulados éticos de la investigación médica. Además, se manifiestan los protocolos de diagnóstico de muerte encefálica y de autorización para donar. La ley indica que es la Organización Nacional de Donación y Trasplante (ONDT), la que establece los requisitos que deben reunir los bancos de tejidos para su acreditación. También es responsable de la acreditación de centros de salud donadores y centros de salud donadores-trasplantadores, los cuales, junto con los bancos de tejidos, constituyen una red nacional, regional y local dedicada a la actividad de donación y trasplante de órganos y tejidos, supervisada y controlada por la ONDT. Todos los establecimientos de salud están obligados a notificar oportunamente a la ONDT sobre la eventualidad de potenciales donantes. El traslado y la distribución de tejidos no regenerables está a cargo de los bancos de tejidos acreditados, y los regenerables, como células madre, a cargo de los establecimientos de salud acreditados como donadores, dando cuenta a la ONDT.

2.2. Importancia de la Gestión de Tecnologías Sanitarias

La OMS define un dispositivo médico como un artículo, instrumento, aparato o máquina que se utiliza para resolver problemas sanitarios y mejorar la calidad de vida de pacientes, ya sea mediante la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de una

afección de salud [OMS, 2012]. Los dispositivos médicos son fundamentales en cualquier sistema de salud operativo, incluyendo los programas de bancos de tejidos que dependen de diversos dispositivos para la producción y preservación de sus productos terapéuticos tisulares. En mayo del 2007, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la resolución WHA60.29, que tiene como objetivo promover el conocimiento especializado en gestión de tecnologías sanitarias y, en particular, de dispositivos médicos, reconociendo la importancia del correcto uso de los mismos para lograr los diversos objetivos de desarrollo en salud. Esta resolución sirvió de base para el establecimiento de la Iniciativa Mundial sobre Tecnologías Sanitarias, financiada por la Fundación Bill y Melinda Gates, que busca establecer un marco para el desarrollo de programas nacionales de tecnología sanitaria con el propósito de luchar eficazmente contra problemas de salud importantes. En el marco de esta iniciativa, la OMS desarrolló, en colaboración con sus asociados, una serie de documentos técnicos sobre dispositivos médicos dirigidos principalmente a ingenieros biomédicos y administradores sanitarios, que brindan directrices relativas a la gestión de tecnología sanitaria. Uno de estos documentos presenta una metodología para la evaluación de necesidades tecnológicas, que puede aplicarse a nivel institucional para proporcionar a los responsables de la toma de decisiones la información necesaria para la selección de los dispositivos médicos adecuados. Se determina qué recursos posee el centro y se identifican necesidades tomando en cuenta la demanda y la situación específica de la zona de influencia o el grupo objetivo, así como lo expuesto por literatura relevante y estándares reconocidos a nivel internacional [OMS, 2012]. La evaluación de las necesidades tecnológicas es una actividad estratégica necesaria para corregir deficiencias y mejorar el desempeño de instituciones sanitarias, por lo que puede ser aplicada a bancos de tejidos para incrementar su capacidad de producción.

A nivel mundial, se han llevado a cabo estudios de evaluación de necesidades, incluyendo necesidades tecnológicas, de programas de bancos de tejidos que sirvieron para proponer vías de mejora. Estos estudios se basaron en información primaria, recopilada principalmente mediante encuestas y entrevistas a funcionarios de los bancos de tejidos de interés. En México, Martínez-Flores [2016] propuso siete estrategias puntuales para mejorar los resultados terapéuticos dependientes de la operación de bancos de piel y tejidos, las cuales se basan directamente en solucionar las nueve necesidades específicas identificadas en el rubro. Por ejemplo, una de las propuestas consiste en implementar un programa de investigación en criobióticos farmacéuticos tisulares con usos terapéuticos, para mejorar las deficiencias

identificadas en procedimientos para la preservación de tejidos y reducir la dependencia de importaciones. También, se propuso establecer una red hospitalaria integrada, realizando convenios de colaboración para la obtención de tejidos, con el propósito de optimizar el proceso de identificación de potenciales donantes de tejidos. Adicionalmente, Kang [2001] realizó un estudio para describir la situación del momento de bancos de hueso en Corea, para lo cual realizó encuestas a los bancos de huesos quirúrgicos a nivel nacional. Los resultados sirvieron para plantear estrategias de mejora. Estos estudios demuestran que realizar análisis exhaustivos de las necesidades de bancos de tejidos es vital para poder identificar maneras efectivas de incrementar la oferta.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

A continuación, se describe la metodología que se aplicará para evaluar las necesidades tecnológicas del un banco de tejidos del Perú, la cual está basada en los métodos expuestos por la OMS en el documento técnico titulado “Evaluación de las Necesidades de Dispositivos Médicos” [OMS, 2012], que pueden aplicarse a nivel de una institución con el propósito de mejorar el desempeño de la misma. El proceso se puede dividir en dos partes principales. En la primera parte, se debe determinar qué recursos posee la institución evaluada, considerando dispositivos médicos, recursos humanos, infraestructura y aspectos económicos, y cuáles son los objetivos específicos de la institución, considerando los requisitos terapéuticos y epidemiológicos prioritarios de la zona de influencia o población objetivo. En la segunda fase se deben identificar las necesidades tecnológicas de la institución tomando en cuenta tanto las recomendaciones de normas reconocidas a nivel internacional, como los servicios que se deberían implementar para cumplir los objetivos de la institución, los cuales serán identificados mediante un análisis de la literatura relevante que tomará en cuenta las limitaciones económicas y de recursos humanos de la institución.

3.1. Recolección de Información de los Recursos, Procesos y Objetivos del BT

La OMS destaca la importancia de tener en cuenta a los usuarios finales y que estos participen en el proceso de evaluación de necesidades. Es por esto que la información acerca de los recursos con los que cuenta el BT será obtenida a partir de fuentes primarias, específicamente, de funcionarios del BT, a través de encuestas y entrevistas. Se cuenta con una autorización formal de parte del director del BT para realizar esta investigación. Inicialmente, se aplicará la encuesta (Anexo 1.2), la cual tiene como finalidad recolectar información básica acerca de los procesos que se llevan a cabo en el BT. Los resultados de esta encuesta brindarán una idea más clara del estado actual del trabajo realizado en el BT, lo cual servirá como punto de partida para la entrevista, en la cual se busca obtener información más específica.

Se cuenta con un plan de entrevista (Anexo 1.4) con preguntas divididas en 5 dimensiones según lo estipulado por la OMS: necesidades percibidas en materia de servicios, disponibilidad de servicios, dispositivos médicos, recursos humanos y aspectos económicos. Se busca obtener información detallada de todas estas dimensiones para entender a profundidad el funcionamiento, los objetivos y las limitaciones del BT. Las preguntas han sido planteadas de la forma más abierta posible

para permitir que surjan los máximos temas por parte de los participantes. El orden planteado para hacer las preguntas puede variar, siguiendo la forma de una conversación, sin patrones estructurados. También pueden surgir nuevas preguntas según las respuestas del entrevistado.

3.1.1. Tamaño de la Muestra

Se buscará encuestar y entrevistar como mínimo a 3 personas que laboran actualmente en el BT.

3.1.2. Criterios de Inclusión de Participantes

Personal de salud, técnico o administrativo del BT que provean el consentimiento informado para participar en el estudio.

3.1.2. Criterios de Exclusión

No aplica.

3.1.3. Procedimientos

Se contactará a los funcionarios del BT por vía telefónica o por correo electrónico para invitarlos a participar en el estudio. En caso la persona contactada muestre interés, se le enviará el link para la encuesta, en la cual primero se mostrará el consentimiento informado para la encuesta (Anexo 1.1), el cual debe ser llenado y aprobado para poder pasar a las preguntas de la encuesta. Al final de la encuesta se le preguntará al participante si se le puede contactar para llevar a cabo una entrevista, y si el participante contesta que sí a través de comunicación telefónica o por correo electrónico se coordinará la fecha y hora de la entrevista a realizarse por llamada telefónica o software de videollamada. Una vez iniciada la reunión virtual, se solicitará al participante su autorización para grabar la entrevista, y esta iniciará con el procedimiento de consentimiento informado verbal para la entrevista (Anexo 1.3). La grabación constituirá evidencia del mismo. Seguidamente se registrará la conducción de la entrevista.

3.1.4. Confidencialidad

La identidad de los participantes será tratada de manera confidencial. La información se presentará de manera anónima, protegiendo la información privada de identificación de los participantes. Se reportará el perfil de su institución pero no su nombre.

3.2. Identificación de Necesidades Tecnológicas según los Objetivos del BT y las Recomendaciones de Estándares

Se realizará un análisis basado en la información obtenida en los pasos previos para identificar las necesidades tecnológicas del BT. Primero, se comparará la disponibilidad de recursos del BT con las recomendaciones de estándares reconocidos a nivel internacional. Además, se realizará una revisión de la literatura para identificar propuestas de servicios o procesos para implementar que puedan satisfacer los objetivos de la institución. Se obtendrá una lista de necesidades tecnológicas específicas. Se puede observar un esquema de este proceso en la Figura 3.1.

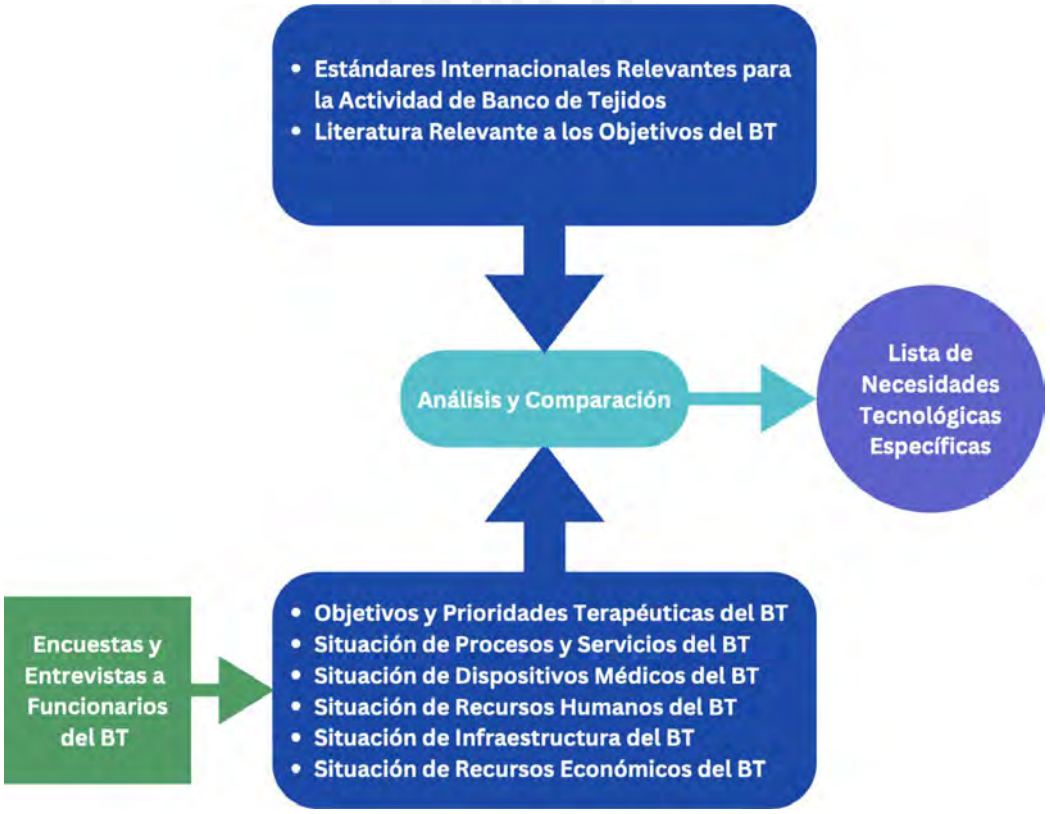

Figura 3.1. *Proceso General de Evaluación de Necesidades Tecnológicas del BT*

3.2.1. Comparación con Estándares Internacionales

Para esta parte de la metodología, se tomarán en cuenta la información recolectada de los Recursos y Procesos del BT en la primera fase de la investigación, y los estándares relevantes para la actividad de Bancos de Tejidos reconocidos a nivel internacional. Se realizará una comparación entre los recursos con los que cuenta la

institución y las recomendaciones de los estándares internacionales, y se evaluará la diferencia entre ellos para la determinación de necesidades tecnológicas específicas.

3.2.2. Propuesta de Implementación de Servicios Necesarios para Cumplir los Objetivos del BT

Como parte de la primera fase de la investigación, se entrevistará al personal del BT para determinar cuáles son los principales objetivos del BT, relacionando estos objetivos a las necesidades terapéuticas de la población objetivo. Tomando en cuenta esta información, se realizará una revisión de literatura relevante para identificar propuestas de servicios o procesos para implementar que puedan satisfacer los objetivos específicos del BT. Se realizará un análisis para determinar cuál de estas propuestas se adecúa mejor para ser implementada en el BT considerando sus limitaciones tecnológicas, económicas y de recursos humanos. Finalmente, se identificarán las necesidades tecnológicas específicas para la implementación de la propuesta.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos siguiendo la metodología indicada en el capítulo anterior. Estos resultados son presentados partiendo de un diagnóstico inicial, en el cual se expone la información recopilada mediante las encuestas y entrevistas realizadas, seguido de un análisis crítico de la literatura relevante para determinar qué servicios deberían implementarse para cumplir los objetivos de la institución considerando las limitaciones tecnológicas, económicas y de recursos humanos de la misma. Finalmente, se establecen los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para la implementación del servicio tomando en cuenta las recomendaciones de estándares internacionales.

4.1. Diagnóstico Inicial

Se encuestó y entrevistó a 3 funcionarios del BT, los cuales proveyeron la información que se presenta a continuación.

4.1.1. Mapeo de Procesos y Servicios

En el BT se lleva a cabo principalmente el procesamiento de piel de cerdo y membrana amniótica, y la conservación de calotas craneales, con lo que se le brinda servicio tanto a la Unidad de Cirugía Plástica y Quemados, de la cual es dependiente el BT, como a las unidades de Oftalmología y Neurocirugía del Hospital.

4.1.1.1. Producción de Apósitos Biológicos de Piel de Cerdo

El BT produce apósitos biológicos de piel de cerdo de 8x30 cm, que son utilizados por el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados (SCPyQ) del hospital para el tratamiento de quemaduras y heridas complejas. Dichos tejidos se encuentran reconocidos por el Sistema Integral de Salud (SIS) como un insumo y bajo código de Suministro Integrado de Medicamentos e insumos Médico-Quirúrgico (SISMED) 35695, con un costo de S/. 415.16 por unidad. Del 2019 al 2021 se han producido 4688 unidades de estos apósitos, los cuales han sido utilizados en el tratamiento de 573 pacientes del SCPyQ, como se puede observar en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. *Apósitos de Piel de Cerdo Producidos y Pacientes Beneficiados del 2019 al 2021*

Año	Apósitos Producidos	Pacientes Beneficiados
2019	2086	265
2020	1085	138
2021	1517	170
Total	**4688**	**573**

El procedimiento para la producción de estos apósitos es el siguiente. La piel porcina se obtiene de la empresa San Fernando y es transportada a las instalaciones del BT en un cooler en una bolsa estéril. En primer lugar, se realiza la remoción del hipodermis de la piel utilizando una navaja. Luego, se desinfecta la piel restante con clorhexidina al 4% y se refrigera por 24 horas. A continuación, se obtiene la epidermis con ayuda del dermatomo eléctrico y esta se corta en pedazos de 8x30 cm. Los apósitos obtenidos se vuelven a desinfectar con clorhexidina al 4% durante 1 hora, luego de lo cual se realizan lavados con solución de cloruro de sodio al 9% y se dejan incubando en frascos de policloruro de vinilo (PVC) con antibióticos en la refrigeradora por 24 horas. Seguidamente, se realizan lavados con solución de cloruro de sodio al 9% para retirar los restos de antibióticos, se colocan en la ultracongeladora por 48 horas y por último, se colocan en la liofilizadora para iniciar el proceso de liofilización, que toma 3 días. Al finalizar este proceso, se toma una muestra del lote que es llevada al servicio de microbiología del hospital, donde se realiza un hemocultivo. Luego de la toma de muestra el lote de apósitos liofilizados se empaqueta al vacío y se guarda en cuarentena en la ultracongeladora, a -86°C. Al obtener un resultado negativo del hemocultivo se libera el lote, quedando a disposición del SCPyQ. Antes de ser entregados para su uso en pacientes los apósitos se dejan reposando 30 minutos en solución de cloruro de sodio al 9% con el propósito de hidratarlos y suavizar el tejido. Un esquema de este proceso se puede apreciar en la Figura 4.1.

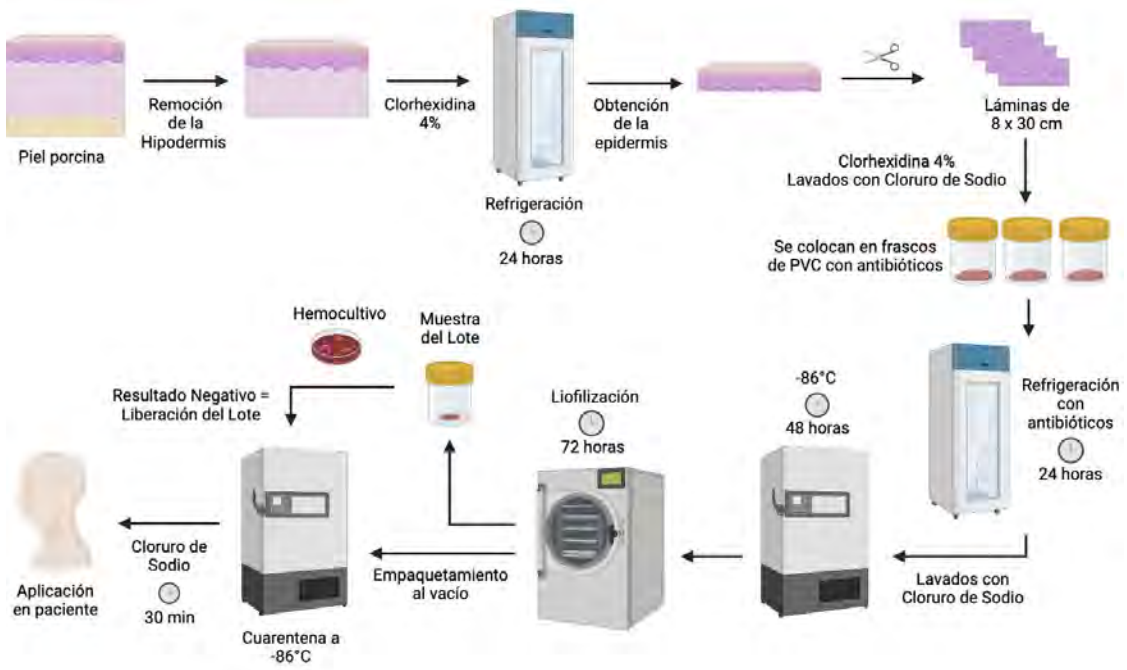

Figura 4.1. *Esquema del Procedimiento de Producción de Apósitos Biológicos de Piel de Cerdo*

4.1.1.2. Producción de Apósitos Biológicos de Membrana Amniótica

En el BT se producen apósitos biológicos de membrana amniótica, en presentación entera y de dimensiones de 5x5 cm^2, para ser utilizada por el SCPyQ para el tratamiento de pacientes quemados o por el Servicio de Oftalmología para el tratamiento de pacientes con lesiones de la superficie ocular, respectivamente. En el año 2020 se suspendió la captación de donantes y producción de membrana amniótica por directivas de la Dirección General de Donación y Trasplante del MINSA, debido a la pandemia por el COVID-19. El servicio se reactivó en agosto del 2022 con nuevos protocolos de contención relacionados a la captación de donantes de tejidos. Previo a esta suspensión de actividades, en el 2019 se produjeron 729 apósitos de membrana amniótica para el beneficio de pacientes quemados y de oftalmología.

La producción de apósitos de membrana amniótica inicia con la firma del consentimiento informado para la donación de placenta por parte de pacientes gestantes de ginecología. Para dicho proceso, la obstetra responsable de consulta externa brinda una charla informativa y aclara las dudas de las madres donantes de placenta. Previo al parto, se realiza un análisis de la historia clínica del paciente y se obtiene una muestra de sangre para llevar a cabo una serie de análisis serológicos con el objetivo de descartar la presencia de patógenos infecciosos y determinar si el

paciente es apto para ser donante, siguiendo un protocolo basado en estándares y aprobado por el hospital.

El proceso de procura de la placenta es realizado después del parto por cesárea en Sala de Operaciones, luego de lo cual ésta es transportada en un cooler en una bolsa estéril con suero fisiológico al BT. Una vez ahí, se desprende la membrana amniótica del resto de la placenta y se le realizan lavados con solución de cloruro de sodio al 9%. Luego de remover todos los restos de sangre, se coloca la membrana amniótica en un frasco de PVC con antibióticos y se incuba en la refrigeradora por 24 horas. A continuación se realizan lavados nuevamente con solución de cloruro de sodio al 9% para reducir los restos de antibióticos, se toma una muestra que se manda al Servicio de Microbiología del hospital para realizar un hemocultivo, se empaqueta al vacío la membrana y se almacena en la ultracongeladora a -86°C en cuarentena, hasta que se reciba un resultado negativo del hemocultivo para liberar el apósito. De ser necesitada por el servicio de Oftalmología, el apósito es cortado en fragmentos de 5x5 cm. Un esquema de este proceso se puede apreciar en la Figura 4.2.

Figura 4.2. *Esquema del Procedimiento de Producción de Apósitos Biológicos de Membrana Amniótica*

4.1.1.3. Servicio de Conservación de Calota Craneana

El BT le brinda servicio a la Unidad de Neurocirugía mediante la conservación de calotas craneanas de pacientes intervenidos con craniectomía descompresiva. Las plaquetas óseas obtenidas de estas intervenciones quirúrgicas se conservan en el BT para su posterior reimplante. Del 2019 al 2021 se les brindó este servicio a 27 pacientes de la Unidad de Neurocirugía, como podemos observar en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. *Pacientes Beneficiados por la Conservación de Calota Craneana del 2019 al 2021*

Año	Pacientes Beneficiados
2019	13
2020	7
2021	7
Total	**27**

El procedimiento inicia con la obtención del consentimiento informado de un familiar del paciente para la conservación de la calota craneana. La calota es transportada en un cooler en una bolsa estéril al BT, donde se le realizan lavados con solución de cloruro de sodio al 9% y raspados para retirar restos de sangre con bisturí. Luego, se deja a la calota remojando con antibióticos por 24 horas en la refrigeradora, y se hacen más lavados para reducir los restos de antibióticos. Se toma una muestra para enviar a microbiología para realizar un hemocultivo y cultivo de hongos, se empaqueta la calota al vacío y se almacena en la ultracongeladora a -86°C en cuarentena hasta recibir un resultado negativo de las pruebas microbiológicas. A partir de ese momento se libera la calota, de forma que continua siendo almacenada en la ultracongeladora a -86°C hasta que es requerida por el servicio de Neurocirugía para ser reimplantada. Un esquema de este proceso se puede apreciar en la Figura 4.3.

Figura 4.3. *Esquema del Procedimiento de Conservación de Calota Craneana*

4.1.2. Recursos

El BT es parte del SCPyQ, de forma que depende de este servicio para la obtención de sus recursos, incluyendo la aprobación de presupuestos para la contratación de recursos humanos, la realización de capacitaciones y mantenimiento de equipos, y la compra de equipos e insumos. Toda solicitud del BT a la dirección del hospital se realiza a través de la dirección del SCPyQ.

4.1.2.1. Recursos Humanos

El recurso humano con el que cuenta el BT consiste en:

- 1 Director Médico especializado en Cirugía Plástica
- 2 Biólogos
- 1 Técnico de Laboratorio

El personal ha sido capacitado en lo siguiente:

- Control de calidad.
- Buenas prácticas de manufactura (BPM).
- Buenas prácticas de laboratorio (BPL).
- Buenas prácticas de almacenamiento (BPA).
- Bioseguridad y Gestión de Riesgos Biológicos.
- Procuración, preservación, procesamiento y trasplante de tejidos.

4.1.2.2. Recursos Tecnológicos

Los recursos tecnológicos con los que cuenta el BT consisten en:

- 1 Dermatomo Eléctrico
- 1 Ultracongeladora
- 1 Liofilizadora
- 1 Cabina de Flujo Laminar (Clase II)
- 1 Sierra Cinta
- 1 Baño María
- 1 Agitador Orbital
- 1 Centrífuga
- 1 Balanza Analítica
- 1 Selladora al Vacío
- 1 Autoclave
- 2 Incubadoras
- 1 Destilador de Agua
- 1 Analizador de Humedad
- 1 Esterilizador de Calor Seco
- 1 Conservadora
- 1 Higrómetro

4.1.2.3. Infraestructura

El BT se ubica dentro del Servicio de Cirugía Plástica y Quemados SCPyQ del hospital y tiene una extensión de 185 metros cuadrados. Cuenta con 7 ambientes, cada uno destinado a un uso diferente:

- Secretaría: Área destinada a procesos administrativos como trámites documentarios, solicitud de donaciones, expedientes y registros de control microbiológicos y elaboración de nuevos protocolos.
- Almacén de insumos: Lugar donde se depositan los insumos y materiales necesarios para el procesamiento de tejidos.
- Área de cuarentena y tejidos liberados: Área destinada al almacenamiento de los tejidos en cuarentena y de los tejidos que ya han sido liberados y cuentan con su expediente correctamente llenado.
- Área de Cuarto Húmedo: Es el área encargada de disminuir la alta carga de microorganismos con la que llegan los tejidos, ya sea por tratamiento químico, físico o biológico.
- Área de procesamiento de tejidos: En esta área se realiza el procesamiento de los tejidos, como el corte y la liofilización de los mismos.
- Área de preparación de materiales: está destinado a la preparación de bolsas, gasas y etiquetado de bolsas, para luego ser esterilizados y almacenados hasta su uso.
- Servicios higiénicos

Los ambientes del banco de tejidos no cuentan con filtros de aire ni con sistemas de climatización, ventilación o diferencia de presiones controladas. El piso es de porcelanato y las paredes y el techo son de cemento pintado. Para minimizar la acumulación de partículas y microorganismos en las paredes actualmente se desinfecta diariamente de forma rigurosa con un desinfectante de grado clínico, que elimina el 99.9% de virus, bacterias y hongos.

4.1.3. Necesidades Percibidas

En líneas generales, los objetivos del BT están enfocados en obtener una certificación de calidad de forma que puedan ser reconocidos como un banco de tejidos que cumple con estándares internacionales, y producir tejidos que se ajusten a las necesidades de los pacientes del SCPyQ.

4.1.3.1. Certificación de Calidad

La visión institucional del BT consiste en "*Ser reconocidos como un Banco de Tejidos con la más alta certificación de calidad que abastezca las necesidades tanto a nivel local como nacional y que produzca diferentes injertos como piel xenogénica, piel cadavérica, membrana amniótica, válvulas cardiacas, tejidos musculo esqueléticos y tejidos oculares que ayuden a resolver las patologías de los pacientes. Además de contar con personal altamente capacitado y calificado en la investigación, desarrollo e implementación de nuevos procesos para la obtención de injertos con calidad y viabilidad para la recuperación de pacientes con diversas patologías clínicas.*"

Los funcionarios entrevistados resaltaron que su objetivo principal es certificarse como un banco de tejidos que cumple con los estándares de calidad internacionales. Para lograr este objetivo, el personal es consciente de que deben realizar cambios en la infraestructura del BT, por lo que se encuentran en el proceso de aplicar a un fondo intangible con la finalidad de conseguir el financiamiento para el acondicionamiento de la infraestructura.

4.1.3.2. Pacientes Quemados

El BT bajo estudio se fundó con el principal propósito de brindarle servicio a los pacientes quemados del hospital. Su misión institucional es "*Proveer de tejidos a los pacientes del SCPyQ y a nivel nacional, preservar la integridad de tejidos tanto humano como animal, garantizando su inocuidad microbiológica e investigar y desarrollar protocolos que aseguren la calidad de los tejidos*". El SCPyQ cuenta con 23 camas de pacientes quemados, y se movilizan aproximadamente entre 100 y 150 pacientes al año.

Actualmente, el tratamiento de estos pacientes consiste principalmente en la cobertura temporal de las quemaduras con apósitos de piel porcina o membrana amniótica para evitar la deshidratación del paciente y actuar como una barrera para la protección contra infecciones, y en la obtención y el trasplante de autoinjertos. Sin embargo, aproximadamente el 30% de los pacientes admitidos al área de quemados del hospital son grandes quemados, lo cual significa que sus quemaduras cubren más del 40% de la extensión de su piel. En estos casos se dificulta la obtención suficiente de autoinjertos pues, aunque se aplica un proceso de mallado del injerto para la expansión de su tamaño en un ratio de 1:2, no se cuenta con suficientes zonas de piel sana donante para cubrir la extensión de heridas de los pacientes. Por ello, se suele

tomar piel de una misma zona donante más de una vez, esperando aproximadamente 20 días entre cada obtención de piel para que esta regenere y se pueda obtener más tejido para trasplantar a otras zonas quemadas. Esto deja grandes secuelas e incrementa mucho el tiempo de hospitalización, lo cual está asociado a mayores costos, mayores riesgos de eventos adversos intrahospitalarios, un mayor impacto negativo sobre la esfera familiar y social del paciente y una reducción en la oferta de camas para otros pacientes. Por lo tanto, uno de los principales objetivos del BT es implementar servicios que permitan reducir el tiempo de hospitalización de los pacientes grandes quemados y que mejoren los resultados del tratamiento de los mismos. Se ha contemplado la idea de incorporar técnicas de ingeniería de tejidos y terapia celular para ello.

Adicionalmente, se desea producir tejidos que permitan mejorar los resultados terapéuticos de todos los pacientes quemados del SCPyQ, no solo los grandes quemados. En esta línea, vale mencionar que el BT se encuentra en el proceso de implementación de un equipo de procura a nivel del hospital, cuya actividad sería coordinada por las enfermeras del hospital. Con esto, se espera poder obtener y procesar piel cadavérica humana que pueda ser utilizada como alternativa a los apósitos biológicos de piel de cerdo, fomentando mejores resultados clínicos. El BT cuenta con un protocolo de procesamiento de apósito de piel humana obtenida de donantes cadavéricos que ha sido realizado en el pasado con piel humana cadavérica importada de bancos de tejidos extranjeros. Sin embargo, como a la fecha el BT no cuenta con un sistema de procura de tejidos operativo, hasta ahora no ha trabajado con piel humana obtenida a partir de donantes cadavéricos dentro del país. Respecto a la importación de tejidos, debido a su alto costo esta solo se ha realizado en casos de emergencia.

4.2. Identificación de Necesidades Tecnológicas

A continuación se presenta una comparación del estado de la infraestructura del BT con lo expuesto por normas reconocidas a nivel internacional. A partir de esto, se identifican las necesidades específicas de la institución para cumplir con estándares de calidad internacionales. Seguidamente, se realiza un análisis crítico de la literatura para determinar qué servicios deberían implementarse para mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes quemados del hospital y reducir su tiempo de hospitalización, considerando las limitaciones tecnológicas, económicas y de recursos humanos del BT. Finalmente, se establecen los requerimientos mínimos de

dispositivos médicos para la implementación del servicio tomando en cuenta las recomendaciones de estándares internacionales.

4.2.1. Comparación con Estándares Internacionales

Según normas y estándares internacionales, los productos terapéuticos celulares y tisulares con “manipulación sustancial” deben ser producidos en un entorno de sala blanca estrictamente controlado y siguiendo los lineamientos de las BPM para garantizar la calidad y seguridad de los mismos. La manipulación sustancial se define como cualquier procesamiento que altera las características biológicas, fisiológicas o estructurales relevantes originales de las células o tejidos, lo cual abarca las actividades actuales del BT y los procedimientos con técnicas de ingeniería de tejidos y cultivo celular que se podrían implementar para mejorar la calidad de atención de los pacientes del SCPyQ [International Organization for Standardization (ISO), 2015][European Commission, 2017].

La norma ISO 14644-1:2015 define la sala blanca como un área construida de manera que se minimice la introducción, generación, y retención de partículas en el interior, en la que se controla la concentración de partículas en el aire y otros parámetros como humedad, temperatura y presión. Las partículas abarcan el polvo, microbios en el aire, partículas de aerosol y vapores químicos. Además, las instalaciones de una sala blanca para la manufactura de productos terapéuticos celulares y tisulares deben contar con distintas áreas distribuidas de acuerdo a su grado de bioseguridad. Los requerimientos mínimos para cada grado de bioseguridad se describen en la norma ISO 14644-1, los cuales se definen por el número de cambios de aire necesarios por hora, el límite de tamaño de partícula y por un número máximo admisible de partículas por metro cúbico. Esta norma ISO también describe la metodología a seguir a la hora de clasificar los espacios, la cual define el número mínimo de puntos de muestreo, el tamaño de la muestra que se debe tomar y si esta debe ser tomada en reposo o en funcionamiento.

Por otro lado, el suministro de aire filtrado debe mantener una presión positiva con respecto a las áreas del entorno de un grado inferior de bioseguridad, con un diferencial de presión entre las zonas adyacentes de diferentes grados de entre 10 y 15 Pa. La temperatura y la humedad relativa también deben estar controladas, cuyos valores generalmente aceptados son 18 ± 2°C y de 30% a 65% respectivamente [European Commission, 2017]. Los lineamientos para las BPM específicas para

medicamentos de terapia avanzada especifican el grado de bioseguridad que deben tener algunas áreas de una unidad de producción celular o tisular, mostrada en la Tabla 4.3.

Tabla 4.3. *Requerimientos mínimos de las áreas básicas de una unidad de producción tisular*

Grado	Área	ISO (en reposo/ en operación)	Número máximo de partículas >= 0.5 um/m^3	
			En reposo	En operación
A	Cabina de Flujo Laminar	5/5	3520	3520
B	Sala de Producción y Vestuario Limpio	5/7	3520	352000
C	Vestuario Sucio	7/8	352000	3520000
D	Almacén	8	3520000	Indefinido

Nota. [European Commission, 2017]

Los requerimientos de una unidad de producción tisular según los estándares mencionados han sido resumidos en la Tabla 4.4. En dicha tabla, también se puede apreciar la situación en la que se encuentra el BT ante cada uno de estos requerimientos. En general, para poder cumplir con los estándares de calidad internacionales es necesario realizar un proyecto riguroso de acondicionamiento de la infraestructura, tomando en cuenta no solo la implementación de un sistema de climatización, ventilación y presurización controlados y cambios en el material y el diseño de las paredes, ventanas, puertas y techos, sino también cambios en la distribución de las áreas del BT según sus grados de bioseguridad respectivos para asegurar los diferenciales de presión adecuados entre ellas. En cuanto al diseño de distribución de los ambientes, este debe considerar nuevas áreas como un vestuario limpio y sucio para proporcionar una separación física de las diferentes etapas del cambio, minimizando la contaminación de la ropa protectora. Además, es necesaria la adquisición de termohigrómetros digitales para la sala de producción y el almacén, para el monitoreo de la temperatura y humedad en estos ambientes [ISO, 2015][European Commission, 2017].

Tabla 4.4. *Situación del BT ante los requerimientos de una unidad de producción tisular según estándares internacionales*

Requerimientos	Situación del BT
Uso de Cabina de flujo laminar (Clase II)	Cumple
Comportamiento adecuado del personal según los estándares de BPM, incluyendo el uso de vestimenta protectora	Cumple
Procedimientos rigurosos de limpieza	Cumple
Mobiliario de acero inoxidable para facilitar la limpieza y evitar el depósito de partículas	Cumple
Luminarias empotradas y enrasadas con el techo y totalmente estancas.	Cumple
Ausencia de ventanas	Necesidad implementable a corto plazo
Termohigrómetros digitales en sala de producción y almacén, para el monitoreo de la temperatura y humedad de los ambientes	Necesidad implementable a corto plazo
Sistema HVAC con filtros HEPA, que genere los diferenciales de presión adecuados entre los ambientes	Necesidad implementable a largo plazo
Distribución de ambientes según sus grados de bioseguridad, incluyendo las áreas básicas de una unidad de producción tisular (Tabla 4.3)	Necesidad implementable a largo plazo
Paredes, pisos y techos lisos y continuos, que deben solapar entre ellos y ser de materiales no porosos para facilitar la limpieza y evitar el depósito de partículas	Necesidad implementable a largo plazo

Nota. [ISO, 2015] [European Commission, 2017]

4.2.2. Propuesta de Implementación de Servicios Necesarios para Cumplir los Objetivos del BT

Como fue mencionado anteriormente, uno de los principales objetivos del BT es implementar servicios que permitan mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes quemados del SCPyQ. Particularmente, se desea reducir el tiempo de hospitalización de los pacientes grandes quemados. Por ende, a continuación se

presenta una revisión del estado del arte de las terapias más reconocidas por la comunidad científica para el manejo de quemaduras, relevantes a la actividad de bancos de tejidos. Se realizará un análisis que tomará en cuenta las limitaciones económicas y de recursos humanos del BT para determinar cuál de estas terapias se adecua mejor para ser implementada como un servicio del BT. Se buscará proponer el servicio que se presente como el más factible de implementar en el BT según los recursos que éste posee. Finalmente, se identificarán las necesidades tecnológicas específicas para la implementación de la propuesta.

No se ha incluido el uso de sustitutos dérmicos comerciales, como Integra®, Alloderm™ o Dermagraft™, en la revisión de la literatura pues aunque estos son reconocidos por su efectividad terapéutica, su compra y aplicación sería una actividad aplicable al SCPyQ, mas no al BT.

4.2.2.1. Terapias Autólogas

A continuación se presenta una revisión del estado del arte de las terapias autólogas más reconocidas por la comunidad científica para el manejo de quemaduras, relevantes a la actividad de bancos de tejidos. No se han incluido terapias que ya se utilizan en la institución de interés, como la aplicación de autoinjertos.

4.2.2.1.1. Autoinjertos de Epidermis Cultivada (AEC)

Las técnicas de expansión celular de queratinocitos autólogos se empezaron a desarrollar en la década de 1970 [GREEN, 1979] con el objetivo de proporcionar una alternativa para pacientes grandes quemados de los cuales no se puede obtener suficientes zonas de piel sana donante para los autoinjertos que necesitan. En 1981, se realizaron con éxito los primeros autoinjertos de epidermis cultivada (AEC) en dos pacientes adultos, demostrando que esta técnica es capaz de proporcionar una cobertura permanente de quemaduras extensas de espesor completo. El proceso inicia con la obtención de una pequeña biopsia de piel del paciente, de la cual se obtienen queratinocitos autólogos que son cultivados in vitro y expandidos durante 3 a 4 semanas para generar múltiples láminas de epidermis que pueden ser subsecuentemente injertadas en el paciente [O'CONNOR, 1981].

A pesar de que esta técnica presenta una solución prometedora al problema del sitio donante insuficiente para quemaduras extensas, se ha reportado que las probabilidades de éxito del injerto se ve muy reducida cuando estos son aplicados en

heridas desprovistas de elementos dérmicos [ELDAD, 1987][DE LUCA, 1989][CHUA, 2016]. La epidermis es crucial para la supervivencia de los pacientes debido a que proporciona una barrera ante patógenos y otras sustancias exógenas, y ante la pérdida de líquidos, previniendo la deshidratación de los pacientes. Sin embargo, la dermis, que consiste principalmente de Matriz Extracelular (MEC), le brinda a la piel elasticidad y fuerza mecánica, así como un plexo vascular que es fundamental para nutrir y oxigenar la piel [SUPP, 2005]. Sin la presencia de un componente dérmico, por ende, la funcionalidad de los AEC se ve comprometida.

Para resolver este problema, se han desarrollado métodos que combinan el uso de AEC con componentes dérmicos. Por ejemplo, se han registrado buenos resultados colocando injertos de AEC sobre dermis alogénica vascularizada en lechos de quemaduras de espesor completo, injertando primero la piel alogénica y removiendo la epidermis de cadáver altamente inmunogénica para ser reemplazada por láminas de AEC una vez que la dermis se ha vascularizado [CUONO, 1987]. Sin embargo, esto requiere la disponibilidad de aloinjertos de piel humana, y como fue mencionado previamente, debido a la baja tasa de donantes de órganos y tejidos del país, los productos terapeúticos tisulares del BT no pueden depender de la procura de piel cadavérica. Por otro lado, también se han combinado los AEC con autoinjertos de micropiel o con autoinjertos mallados con altas tasas de expansión (>1:4) en lugar de dermis alogénica, mejorando la tasa de aceptación de los AEC en heridas sin componentes dérmicos y acelerando el cierre de la herida [SOOD, 2010][RAFF, 1996][MENON, 2013][CHUA, 2016]. Es importante considerar, no obstante, que para poder implementar estos métodos combinados, el SCPyQ tendría que adquirir la tecnología necesaria para generar autoinjertos de micropiel o autoinjertos mallados de tasas altas (el mallador con el que cuentan actualmente solo es capaz de generar una expansión de tamaño en un ratio de 1:2), además de la tecnología necesaria para el cultivo de queratinocitos.

4.2.2.1.2. Sustitutos Cutáneos Cultivados (SCC)

Los sustitutos cutáneos cultivados (SCC) son injertos autólogos que cuentan con componentes tanto epidérmicos como dérmicos, y actúan como una cobertura permanente de quemaduras. Los SCC más comunes consisten en fibroblastos y queratinocitos autólogos, obtenidos de una pequeña biopsia de piel del paciente, y cultivados para luego ser incorporados dentro de andamios biosintéticos. Este proceso suele tomar entre 3 y 4 semanas [BOYCE, 1995]. Los biomateriales utilizados para el andamiaje deben ser biodegradables, no tóxicos, no inmunogénicos, no inflamatorios,

y con bajo riesgo de transmisión de patógenos, y entre los más utilizados están el colágeno, ácido hialurónico, entre otros. El gran atractivo de estos sustitutos es que son capaces de proporcionar un reemplazo permanente de las capas dérmica y epidérmica en un solo procedimiento de injerto [VIG, 2017]. Además, la presencia de fibroblastos vivos en estas matrices crea un entorno instructivo celular que promueve la liberación de citoquinas y factores de crecimiento, así como la generación de componentes de la MEC en concentraciones fisiológicas, acelerando los procesos de cicatrización de heridas [HARTMANN-FRITSCH, 2012].

Los SCC se han utilizado para el tratamiento de quemaduras extensas (>50% del área de superficie quemada), y quemaduras de espesor completo, con buenos resultados [SUPP, 2005]. Podemos citar algunos ejemplos de SCCs que han tenido éxito en aplicaciones clínicas, como unos sustitutos de sustratos de colágeno glicosaminoglicano con fibroblastos y queratinocitos autólogos integrados que fueron injertados en 4 pacientes quemados, obteniendo una “excelente integridad estructural de la piel” [HANSBROUGH, 1989]. Hartmann-Fritsch [2012] obtuvo resultados similares con un SCC hecho de hidrogeles de colágeno tipo I, también con fibroblastos y queratinocitos autólogos. Por último, también han habido casos en los que se han utilizado sustitutos dérmicos acelulares comerciales como andamio, como es el caso del SCC desarrollado por un grupo alemán, que sembró queratinocitos y fibroblastos autólogos expandidos en MatriDerm®, una matriz tridimensional compuesta por colágeno y elastina. Tras la caracterización del SCC obtenido, se reportó una fuerte homología con la piel humana sana [GOLINSKI, 2009].

4.2.2.1.3. Trasplante de Suspensiones Celulares Autólogas

Otra alternativa de tratamiento para quemaduras es el trasplante de suspensiones celulares autólogas, como suspensiones de queratinocitos. Se ha visto que el injerto de queratinocitos en suspensión es eficaz incluso sin un sistema de administración complejo como en el caso de los AEC [MCHEIK, 2014]. En un estudio, por ejemplo, once niños fueron injertados con suspensiones de queratinocitos autólogos, derivados del prepucio en el caso de los niños y de la oreja en el caso de las niñas, mediante aplicación tópica sobre quemaduras graves parciales profundas. Los resultados fueron excelentes, con una alta tasa de reepitelización, un cierre exitoso de las heridas en un tiempo acelerado y una buena calidad de las cicatrices [MCHEIK, 2013]. Similarmente, Hartmann [2007] aplicó suspensiones de queratinocitos autólogos mediante una técnica de pulverización a 19 pacientes con quemaduras dérmicas profundas en la

cara y el cuello, con excelentes resultados cosméticos. También, Hunyadi [1988] trató a 5 pacientes con quemaduras de espesor completo fijando suspensiones autólogas de queratinocitos al lecho de la herida con una red de fibrina. Todos los pacientes sanaron completamente en 14 a 21 días, mostrando una curación rápida. Además, James [2010] informó acerca del uso de queratinocitos autólogos cultivados rociados en combinación con autoinjertos en malla para acelerar el cierre de heridas en pacientes con quemaduras difíciles de curar. También se han reportado tratamientos con células madre mesenquimales autólogas derivadas de médula ósea con resultados similares [ABO-ELKHEIR, 2017].

4.2.2.2. Terapias Alogénicas

A continuación se presenta una revisión del estado del arte de las terapias alogénicas más reconocidas por la comunidad científica para el manejo de quemaduras, relevantes a la actividad de bancos de tejidos. No se han incluido terapias que ya se utilizan en la institución de interés, como la aplicación de apósitos biológicos de membrana amniótica.

4.2.2.2.1. Aloinjertos de piel cadavérica

Los aloinjertos de piel son tradicionalmente aceptados como el estándar de atención para la cobertura temporal de heridas [TOGNETTI, 2017][ROBERSON, 2020]. Destacan como una opción terapéutica importante para las quemaduras profundas y extensas, y las heridas difíciles de curar, por su capacidad para promover la reepitelización de la herida, acortar el tiempo de curación y aliviar el dolor del paciente [TOGNETTI, 2017].

Como se mencionó anteriormente, el BT se encuentra en el proceso de implementación de un equipo de procura a nivel del hospital, cuya actividad sería coordinada por las enfermeras del hospital. Con la procura de piel cadavérica y la producción de apósitos de piel humana por parte del BT, las secuelas de los pacientes quemados del SCPyQ podrían verse reducidas. No obstante, el bajo número de donantes cadavéricos a nivel nacional no es prometedor. Entre el 19 de noviembre del 2020 y el 12 de febrero del 2021, por ejemplo, solo se generaron 4 donantes cadavéricos a nivel nacional. La tasa anual promedio de donantes de órganos y tejidos del 2015 al 2020 en el Perú fue de tan solo 1.85 donantes por millón de habitantes [DIGDOT, 2021], muy por debajo de las tasas de donantes cadavéricos de otros países de la región como Uruguay, Argentina y Brasil, que en el 2019 fueron de 16.8, 12 y

14.2 donantes por millón de habitantes respectivamente [ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019].

Por ende, aunque la implementación de una unidad de procura en el hospital del BT podría proveer al BT con piel cadavérica de forma esporádica, no se espera que la cantidad de piel que se pueda obtener sea suficiente para cubrir la demanda del SCPyQ, especialmente considerando que esta unidad de procura solo operará a nivel del hospital. Para incrementar el alcance de la unidad de procura del hospital sería recomendable implementar un sistema de información y comunicación que integre a todos los hospitales del MINSA, de forma que se notifique a la unidad de procura del hospital del BT cuando hayan donantes cadavéricos en otros hospitales también. Sin embargo, incluso con este sistema, debido a la baja tasa de donantes de órganos y tejidos del país el BT no podría depender de la procura de piel cadavérica para mejorar los resultados de los pacientes del SCPyQ.

4.2.2.2.2. Trasplante de Células Madre Mesenquimales (MSC) Alogénicas

Se ha demostrado que la terapia basada en la aplicación de Células Madre Mesenquimales (MSC) alogénicas es una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de quemaduras graves, capaz de fomentar la formación de tejido de granulación y la reepitelización de la herida, y reducir la formación de fibrosis tisular disminuyendo la formación de cicatrices patológicas. Las MSC promueven la reparación de tejidos mediante distintos mecanismos. En primer lugar, las MSC son capaces de regular las respuestas reparadoras locales a través de la producción de múltiples factores de crecimiento, factores de transcripción, citocinas, colágenos y metaloproteinasas de matriz. También, promueven la migración de células como fibroblastos, queratinocitos, macrófagos y células progenitoras al lugar de la lesión. Más aún, se ha demostrado que generan una atenuación de la inflamación de la herida, aumento de la angiogénesis y aumento de la expresión de varios genes citoprotectores en el tejido. [WANG, 2021][MARANDA, 2016][CHUA, 2016][RODGERS, 2018] .

En un estudio publicado por Abo-Elkheir [2017] se comparó el efecto regenerativo de MSC alogénicas derivadas de cordón umbilical (UC-MSC), MSC autólogas derivadas de médula ósea (BM-MSC) y el tratamiento convencional basado en la aplicación de autoinjertos, en pacientes con quemaduras de tercer grado. Los pacientes quemados reclutados se dividieron aleatoriamente en tres grupos con 20 pacientes en cada

grupo. Se demostró una tasa de curación significativamente mejorada, un periodo de hospitalización significativamente reducido y una reducción significativa en la incidencia de cicatrices hipertróficas y contractura de la herida en los grupos BM-MSC y UC-MSC en comparación con el grupo de tratamiento convencional, sin diferencias significativas entre los grupos de BM-MSC y UC-MSC. La aplicación de BM-MSC y UC-MSC se realizó mediante inyección en el área quemada, aplicando 1 ml/cm^2 de una solución con 100 000 MSC/ml. La sesión de inyección se repitió después de 10 días.

Más aún, Jeschke [2019] comunicó su experiencia con un paciente gran quemado cuyas lesiones por quemaduras no cicatrizaron con más de 18 meses de tratamiento convencional hasta que fueron tratadas con MSC alogénicas, lo cual aceleró el cierre de las heridas sin efectos adversos. Los sitios de la herida no mostraron evidencia de queloides o formación hipertrófica durante un período de seguimiento de 6 años. En la fase inicial del tratamiento se aplicaron tópicamente MSC derivadas de cordón umbilical mezcladas con sellador de fibrina en las superficies quemadas, a una concentración de 3 millones de células/mL. Tres semanas después las heridas abiertas se habían reducido a aproximadamente la mitad y la infección se redujo significativamente. En la segunda fase del tratamiento, se inyectaron de forma sistemática cerca del perímetro de las heridas, por vía subcutánea, MSC producidas comercialmente, lo cual redujo las quemaduras abiertas a una séptima parte luego de tan solo una semana. Se han reportado más casos de éxito similares; Mansilla [2015] aplicó MSC derivadas de médula ósea de un donante cadavérico a un paciente con el 60 % de la superficie corporal total quemada con excelentes resultados. Las células fueron cultivadas, expandidas y aplicadas sobre las superficies quemadas usando un spray de fibrina a una densidad de 1 millón de MSC por 100 cm^2. También, Rasulov [2005] reportó resultados similares en el tratamiento de un paciente con quemaduras extensas de tercer grado con MSC alogénicas derivadas de médula ósea, destacando la formación temprana de nuevos vasos sanguíneos.

4.2.2.3. Discusión: Terapias Autólogas vs. Alogénicas

Hasta la fecha, no se dispone de un tratamiento para quemaduras completamente funcional o evidentemente superior. El objetivo de esta investigación es brindar una recomendación de un servicio que tenga el potencial de cumplir los objetivos del BT y que sea factible de implementar tomando en cuenta los recursos con los que cuenta. El costo del servicio debe ser accesible considerando que el BT no tiene un

presupuesto asignado, sino que debe pasar por un proceso de solicitud y aprobación de presupuesto para sus gastos en un contexto nacional de medianos ingresos, en el que el gasto público en salud es de tan solo alrededor del 3,28% del PIB, muy por debajo del mínimo de 6% recomendado por la OMS [EXPANSIÓN, 2022].

En esta línea, vale recalcar que el alto costo de producción de productos terapéuticos celulares autólogos a menudo se ha citado como uno de los principales obstáculos para su implementación. A diferencia de la fabricación de células alogénicas, la producción de productos celulares autólogos no facilita la reducción de precios por economías de escala, implicando mayores costos asociados al uso de insumos, reactivos y mano de obra pues cada proceso debe ser personalizado para cada paciente individual [PELLEGRINI, 1998][ATIYEH, 2007][CLARK, 2007][CHUA, 2016][VIG, 2017][SUPP, 2005]. Considerando que el recurso humano con el que cuenta el BT es bastante limitado, convendría implementar un servicio que sea menos intensivo en mano de obra.

Por otro lado, el tiempo de producción de productos celulares autólogos también se destaca como una gran preocupación, pues en general el tiempo de cultivo para células autólogas, ya sea para SCCs, AECs o células en suspensión, es de entre 3 a 4 semanas, mucho más allá de la ventana terapéutica crítica temprana. En pacientes quemados, el tiempo es especialmente importante ya que un retraso en el tratamiento aumenta profundamente el riesgo de desarrollar infecciones y cicatrices en las heridas, por lo que los largos tiempos de expansión in vitro en terapias autólogas se han citado como otro obstáculo importante para su implementación [VIG, 2017][SUPP, 2005][MARANDA, 2016][PADDLE-LEDINEK, 1997][HERNON, 2006][CHUA, 2016]. En el caso específico de los AEC, una desventaja es que las láminas deben ser aplicadas en el momento en el que están listas para no perder su efectividad, sin mayor flexibilidad de tiempo, y debido a la inestabilidad del paciente quemado este no siempre está en la condición adecuada para recibir el tratamiento. De esta forma, las láminas no siempre son utilizadas y se genera desperdicio. Una auditoría de 10 años en la Universidad de Sheffield en el Reino Unido, donde las láminas de AEC se han entregado a pacientes quemados desde 1992, reveló que hubo un desperdicio considerable de las mismas por esta razón [HERNON, 2006].

Por todo esto, la fabricación de productos celulares alogénicos se presenta como una alternativa más viable para ser implementada por el BT, implicando menores costos, menor necesidad de mano de obra y mayor flexibilidad en el momento de aplicación de

la terapia pues como esta no es personalizada, la producción de lotes puede realizarse de forma sistemática. Las MSC alogénicas pueden almacenarse y estar fácilmente disponibles para su administración, saltándose el tiempo de expansión que se requiere para las células autólogas [MARANDA, 2016]. Además, como el BT ya cuenta con un protocolo de captación y evaluación de donantes de placenta, podrían extenderlo fácilmente para obtener donaciones de cordón umbilical como fuente fácilmente accesible de MSC alogénicas.

En contraste con las células alogénicas, una ventaja de usar células autólogas es que no hay riesgo de provocar una respuesta inmunitaria en el huésped. El perfil de seguridad de la aplicación de MSC alogénicas en humanos en general está bien establecido; 10 productos terapéuticos basados en MSC alogénicas han sido aprobados por distintas entidades regulatorias a nivel global, miles de ensayos clínicos han explorado su seguridad, y en general la literatura demuestra que las células alogénicas no provocan reacciones adversas en los pacientes. Sin embargo, aunque los riesgos de aloreactividad de las células alogénicas implantadas son mínimos, son riesgos que deben ser tomados en cuenta. En el Perú el uso de terapias celulares no está regulado, pero para cumplir con estándares internacionales, el BT debe obtener aprobación de parte del comité de ética del hospital para la producción de terapias alogénicas, e iniciar operaciones bajo un protocolo de investigación. Los pacientes que deseen formar parte de la investigación deben recibir información detallada sobre las incertidumbres de utilizar nuevos métodos y deben brindar su consentimiento informado [SHAH, 2022].

4.2.2.4. Necesidades Tecnológicas

En base a la revisión del estado del arte de terapias para el manejo de quemaduras, se identificó la producción de MSC alogénicas de grado clínico como el servicio más factible de implementar en el BT según los recursos, tanto humanos como económicos, que éste posee. Se espera que con los trasplantes de MSC alogénicas que serán facilitados con la implementación de este servicio, se pueda reducir el tiempo de hospitalización y mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes quemados del SCPyQ, logrando así cumplir con uno de los objetivos principales del BT. A continuación, en la Tabla 4.5, se presentan los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para la producción de MSC alogénicas de grado clínico y la situación del BT ante cada uno de ellos. Los equipos requeridos han sido identificados en base a una revisión de la literatura concerniente a los métodos científicos

necesarios para el aislamiento, expansión, cultivo y preservación de las MSC en cumplimiento con lineamientos de BPM, así como a los estándares para el control de calidad en la producción de MSC de grado clínico [XIANG, 2020] [DOMINICI, 2006] [LI, 2019] [KITA, 2010] [NARAYANAMOORTHY, 2020].

Tabla 4.5. *Situación del BT ante los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para la producción de células madre mesenquimales alogénicas de grado clínico*

	Equipos Requeridos	**Finalidad**	**Situación del BT**
Aislamiento, Expansión y Cultivo Celular	Cabina de Flujo Laminar (Clase II)	Manipulación de los cultivos en zona controlada	Cumple
	Centrífuga	Separación de las células por gravedad	Cumple
	Balanza Analítica	Pesaje de reactivos e insumos	Cumple
	Incubadora de CO_2	Cultivo celular en atmósfera controlada (5% CO_2)	Necesidad
	Vortex	Homogenización de tubos	Necesidad
	Pipeteador Automático	Trasvase de medios de cultivo y otros reactivos líquidos con precisión (0.1 - 100 ml)	Necesidad
	Micropipeta de Volumen Variable (2 - 20 µL)	Trasvase de reactivos líquidos con precisión (2 - 20 µL)	Necesidad

	Micropipeta de Volumen Variable (20 - 200 µL)	Trasvase de reactivos líquidos con precisión (20 - 200 µL)	Necesidad
Control de Calidad	Incubadora	Crecimiento de cultivos microbiológicos (controles microbiológicos)	Cumple
	Microscopio Trinocular	Observación de crecimiento bacteriano (controles microbiológicos)	Necesidad
	Contador Celular	Recuento de células y determinación de la viabilidad celular	Necesidad
	Citómetro de Flujo	Caracterización celular (>95% CD105+, CD14+ & CD11b+, y ≤ 2% CD14+, CD19+, CD34+, CD45+ & HLA-DR+)	Necesidad
	Microscopio Invertido	Observación de cultivos celulares	Necesidad
	Detector de endotoxinas	Pruebas de endotoxinas (≤ 0,5 UE/mL)	Necesidad
Conservación y Almacenamiento de Células e Insumos	Refrigeradora (2-8℃)	Almacenamiento de insumos y del tejido que servirá como fuente de células a cultivar	Cumple
	Ultracongeladora (-86℃)	Almacenamiento de insumos y conservación de células a corto/mediano plazo	Cumple

	Baño María	Descongelamiento de células	Cumple
	Contenedor de Congelación	Enfriamiento a -1°C/minuto, la velocidad óptima para la conservación celular.	Necesidad
	Tanque de Nitrógeno Líquido (-196℃)	Criopreservación de células, a largo plazo.	Necesidad
Eliminación de Residuos Biológicos	Autoclave	Esterilización de residuos y materiales utilizados, antes de ser descartados	Cumple

Los equipos mencionados son necesarios para la producción de MSC sean estas aisladas de cordón umbilical, médula ósea u otras fuentes. La confirmación de la instalación (IQ), la confirmación de la operación (OQ) y la confirmación del rendimiento (PQ) de los equipos deben llevarse a cabo antes de ponerse en uso. Además, la calibración y el mantenimiento de los equipos debe ser llevada a cabo regularmente, según las especificaciones del fabricante [XIANG, 2020].

Para asegurar que las MSC producidas sean de grado clínico se deben tomar en cuenta ciertas consideraciones establecidas en estándares internacionales. Primero, durante el proceso de cultivo celular, se debe tomar en cuenta lo siguiente [XIANG, 2020]:

- El uso de sustancias derivadas de animales (e.g. suero bovino fetal) debe evitarse, pues más del 60 % de las aproximadamente 400 enfermedades infecciosas emergentes que se han identificado desde 1940 son zoonóticas.
- Está prohibido el uso de suero o plasma humano alogénico.
- Los consumibles utilizados que estén directamente en contacto con las células (e.g. frascos de cultivo, placas petri, tubos de centrífuga, etc) deben ser materiales estériles de calidad médica.
- Los reactivos utilizados deben ser de grado farmacéutico.

Respecto al control de calidad del proceso, es necesario caracterizar las células aisladas para poder garantizar que su tipo celular es el deseado. En el caso de MSC,

según estándares de la Sociedad Internacional de Terapia Celular y Génica (ISCT), los criterios mínimos para definir su tipo celular son los siguientes [DOMINICI, 2006]:

- Adherencia al plástico en condiciones de cultivo estándar.
- Tasa de positividad de los marcadores de superficie celular CD73, CD90 y CD105 ≥ 95 %, y tasa de positividad de CD14, CD19, CD34, CD45 y HLA-DR ≤ 2%.
- Diferenciación in vitro en osteoblastos, adipocitos y condroblastos.

Utilizando un microscopio invertido, se pueden observar los cultivos celulares para corroborar que las MSC hayan crecido de manera adherente, y se debe verificar que su morfología tenga una apariencia uniforme en forma de huso. La caracterización celular en base a la presencia de marcadores de superficie se suele determinar mediante citometría de flujo. Además, el uso de un contador celular es necesario para conocer la dosis de MSCs que será aplicada a los pacientes [XIANG, 2020]. Con este equipo también se puede determinar la viabilidad celular de la preparación celular mediante el método de exclusión con azul de tripán, la cual debe ser mayor o igual al 95% según guías clínicas de terapia celular [HUANG, 2018]. Adicionalmente, se deben realizar controles microbiológicos de las preparaciones celulares, así como pruebas de endotoxinas. El valor de detección de endotoxinas debe ser ≤ 0,5 UE/mL, y el resultado de las pruebas de esterilidad debe ser negativo.

En cuanto al personal responsable de la producción de las MSC, este debe contar con un título universitario profesional relevante (e.g. biólogo) y debe recibir capacitación en tecnología de cultivo celular, uso de equipos y protección de seguridad antes de comenzar las operaciones. Además, deberán establecerse registros de salud del personal de cultivo celular, realizando un examen físico cada 6 meses, y no se permitirá la operación cuando se padezcan enfermedades infecciosas. Por último, las áreas funcionales en las que se llevará a cabo el proceso de manufactura de las MSC de grado clínico deben cumplir con los requisitos de BPM [XIANG, 2020], según lo expuesto en la sección 4.2.1.

Finalmente, aunque la producción de MSC alogénicas es menos costosa e intensiva en mano de obra que las alternativas de servicios considerados, su implementación definitivamente requerirá la contratación de personal adicional, así como una inversión inicial considerable en adquisición de equipos y acondicionamiento de infraestructura.

También, será necesaria la asignación de un presupuesto regular para cubrir el costo de los insumos y consumibles necesarios para el proceso, como medios de cultivo, reactivos, frascos de cultivo, pipetas serológicas desechables, entre otros. Sin embargo, la implementación de este servicio también tiene el potencial de reducir otros gastos, como los altos costos de importaciones de injertos de piel humana que se han realizado en ciertos casos de emergencia por la falta de acceso a tratamientos capaces de inducir regeneración y acelerar el cierre de heridas de los pacientes. Un injerto valorado en $400 en EE.UU., por ejemplo, cuesta por lo menos $3000 si es importado desde México debido a impuestos al valor agregado, tarifas de importación y otros cargos. Se estima que en Sri Lanka la implementación de su banco de tejidos ha generado un ahorro anual de $200,000 en costos de importación de tejidos [PHILLIPS, 2002]. También, debemos considerar que la implementación de este servicio tiene el potencial de acortar los tiempos de hospitalización de los pacientes de forma significativa, con lo cual también se reducirían los costos asociados a la estadía hospitalaria de cada paciente. Fundamentalmente, así el incremento en los gastos asociados a la implementación del servicio sea mayor, estos son necesarios si verdaderamente se desea generar un impacto positivo en la salud de los pacientes quemados del país cumpliendo con estándares de calidad internacionales.

V. Conclusiones

Se identificaron los procesos y servicios llevados a cabo por el BT, así como los recursos de los que dispone incluyendo dispositivos médicos, recursos humanos, infraestructura y aspectos económicos. También, se definieron los objetivos principales de la institución, y se establecieron los requerimientos mínimos de dispositivos médicos para el cumplimiento de los mismos. A partir de la revisión de la literatura relevante realizada se determinó que la producción de células madres mesenquimales alogénicas es el servicio que se adecúa mejor para ser implementado en el BT considerando sus limitaciones tecnológicas, económicas y de recursos humanos. Se espera que con la implementación de esta propuesta se puedan mejorar los resultados terapéuticos de los pacientes quemados del hospital y reducir su tiempo de hospitalización, cumpliendo con los objetivos de la institución de interés y mejorando la calidad y eficiencia de la atención clínica prestada por el hospital del BT. Por último, se destaca la importancia de las guías de BPM y otros estándares internacionales para la producción y el procesamiento de células y tejidos de grado clínico para el aseguramiento de la calidad en los bancos de tejidos.

VI. Recomendaciones

La información recopilada concerniente a los recursos y servicios del BT representa un aporte valioso al conocimiento académico del campo, especialmente considerando que existe muy poca información pública acerca del estado actual de la actividad de bancos de tejidos del país. Se espera que el conocimiento generado cree conciencia acerca de la importancia del trabajo realizado en los bancos de tejidos y las carencias principales de este rubro en el país, fomentando futuras investigaciones tecnológicas y proyectos de innovación que puedan suplir estas necesidades. Desde el punto de vista de gobernanza, se espera que el trabajo realizado influya en los comités directivos de ministerios y hospitales, promoviendo la inversión en equipamiento y capacitaciones en el campo e informando estrategias para impulsar el trabajo y la calidad de los productos de bancos tisulares y celulares. Además, las necesidades presentadas podrán ser vistas como oportunidades de negocio e innovación por parte de la empresa privada, y con la cooperación del sector público y privado, se podrá desarrollar una industria productiva que incluso podría generar nuevas líneas de trabajo en el campo de la ingeniería de tejidos.

VII. Referencias Bibliográficas

Abo-Elkheir, W., Hamza, F., Elmofty, A. M., Emam, A., Abdl-Moktader, M., Elsherefy, S., & Gabr, H. (2017). Role of cord blood and bone marrow mesenchymal stem cells in recent deep burn: a case-control prospective study. *American journal of stem cells*, *6*(3), 23–35.

Atiyeh, B. S., & Costagliola, M. (2007). Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: Three decades later. *Burns*, *33*(4), 405–413. https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.11.002

Boyce, S. T., Goretsky, M. J., Greenhalgh, D. G., Kagan, R. J., Rieman, M. T., & Warden, G. D. (1995). Comparative assessment of cultured skin substitutes and native skin autograft for treatment of full-thickness Burns. *Annals of Surgery*, *222*(6), 743–752. https://doi.org/10.1097/00000658-199512000-00008

Castro, E. (2006). Cooperación técnica del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) para la creación de un banco de tejidos en el Perú [Reporte Técnico]. Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), Lima (Perú).

Chua, A. W., Khoo, Y. C., Tan, B. K., Tan, K. C., Foo, C. L., & Chong, S. J. (2016). Skin tissue engineering advances in severe burns: Review and therapeutic applications. *Burns & Trauma*, *4*. https://doi.org/10.1186/s41038-016-0027-y

Clark, R. A. F., Ghosh, K., & Tonnesen, M. G. (2007). Tissue engineering for cutaneous wounds. *Journal of Investigative Dermatology*, *127*(5), 1018–1029. https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700715

Cuono, C. B., Langdon, R., Birchall, N., Barttelbort, S., & McGuire, J. (1987). Composite autologous-allogeneic skin replacement. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *80*(4), 636–637. https://doi.org/10.1097/00006534-198710000-00030

Danz del Pozo, J., & Beraún Coronel, L. (2018). Resección de tumor de células gigantes en radio distal y reconstrucción con técnica de trasposición del cúbito. A propósito de un caso. *Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia, 35*(1), 55-60.

De Luca, M., Albanese, E., Bondanza, S., Megna, M., Ugozzoli, L., Molina, F., Cancedda, R., Santi, P. L., Bormioli, M., Stella, M., & Magliacani, G. (1989).

Multicentre experience in the treatment of Burns with autologous and allogenic cultured epithelium, fresh or preserved in a frozen state. *Burns*, *15*(5), 303–309. https://doi.org/10.1016/0305-4179(89)90007-7

Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre (DIGDOT). (2021). Informe de gestión de la Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre del 19 de noviembre de 2020 al 12 de febrero de 2021. Gobierno del Perú. Recuperado de: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1751346/DIGDOT%20%28parte%201%29.pdf.

Dominici, M., Le Blanc, K., Mueller, I., Slaper-Cortenbach, I., Marini, F. C., Krause, D. S., Deans, R. J., Keating, A., Prockop, D. J., & Horwitz, E. M. (2006). Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy Position Statement. *Cytotherapy*, *8*(4), 315–317. https://doi.org/10.1080/14653240600855905

Eldad, A., Burt, A., Clarke, J. A., & Gusterson, B. (1987). Cultured epithelium as a skin substitute. *Burns*, *13*(3), 173–180. https://doi.org/10.1016/0305-4179(87)90161-6

EsSalud. (2013). Banco de Órganos del Hospital Rebagliati de EsSalud es acreditado como laboratorio especializado en pruebas de trasplantes. Recuperado de: http://www.essalud.gob.pe/banco-de-organos-del-hospital-rebagliati-de-essalud-es-acreditado-como-laboratorio-especializado-en-pruebas-de-trasplantes/

European Commission. (2017). Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. Recuperado de: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-11/2017_11_22_guidelines_gmp_for_atmps_0.pdf

Expansión. (2022, August 17). *Perú - gasto público salud 2019*. Datosmacro.com. Retrieved de: https://datosmacro.expansion.com/estado/gasto/salud/peru

Franco, E. R. (2018). *Piel de cerdo liofilizada en el tratamiento quirúrgico de emergencia del paciente quemado* (Tesis de maestría). Repositorio USMP. Recuperado de: https://hdl.handle.net/20.500.12727/6046.

Gain, P., Jullienne, R., He, Z., Aldossary, M., Acquart, S., Cognasse, F., & Thuret, G. (2016). Global survey of Corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmology*, *134*(2), 167. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4776

Golinski, P.A., Zoller, N., Kippenberger, S., Menke, H., Bereiter-Hahn, J., & Bernd, A. (2009). Development of an engraftable skin equivalent based on matriderm with human keratinocytes and fibroblasts. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, *41*(6), 327–32. https://doi.org/10.1055/s-0029-1234132

Green, H., Kehinde, O., & Thomas, J. (1979). Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *76*(11), 5665–5668. https://doi.org/10.1073/pnas.76.11.5665

Guerrero Serrano, L. (2020). Vigencia de los bancos de tejidos laminares. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, 46*(1), 23-30.

Hansbrough, J. F. (1989). Burn wound closure with cultured autologous keratinocytes and fibroblasts attached to a collagen-glycosaminoglycan substrate. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *262*(15), 2125. https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430150093032

Hartmann, B., Ekkernkamp, A., Johnen, C., Gerlach, J. C., Belfekroun, C., & Küntscher, M. V. (2007). Sprayed cultured epithelial autografts for deep dermal burns of the face and neck. *Annals of Plastic Surgery*, *58*(1), 70–73. https://doi.org/10.1097/01.sap.0000250647.39784.bb

Hartmann-Fritsch, F., Biedermann, T., Braziulis, E., Luginbühl, J., Pontiggia, L., Böttcher-Haberzeth, S., van Kuppevelt, T. H., Faraj, K. A., Schiestl, C., Meuli, M., & Reichmann, E. (2012). Collagen hydrogels strengthened by biodegradable meshes are a basis for Dermo-epidermal skin grafts intended to reconstitute human skin in a one-step surgical intervention. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, *10*(1), 81–91. https://doi.org/10.1002/term.1665

Hernon, C. A., Dawson, R. A., Freedlander, E., Short, R., Haddow, D. B., Brotherston, M., & MacNeil, S. (2006). Clinical experience using cultured epithelial autografts leads to an alternative methodology for transferring skin cells from the laboratory to the patient. *Regenerative Medicine*, *1*(6), 809–821. https://doi.org/10.2217/17460751.1.6.809

Huang, H., Young, W., Chen, L., Feng, S., Zoubi, Z. M., Sharma, H. S., Saberi, H., Moviglia, G. A., He, X., Muresanu, D. F., Sharma, A., Otom, A., Andrews, R. J., Al-Zoubi, A., Bryukhovetskiy, A. S., Chernykh, E. R., Domańska-Janik, K., Jafar, E., Johnson, W. E., … Li, T. (2018). Clinical cell therapy guidelines for Neurorestoration (IANR/CANR 2017). *Cell Transplantation*, *27*(2), 310–324. https://doi.org/10.1177/0963689717746999

Hunyadi, J., Farkas, B., Bertényi, C., Oláh, J., & Dobozy, A. (1988). Keratinocyte grafting: A new means of transplantation for full-thickness wounds. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, *14*(1), 75–78. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1988.tb03343.x

Instituto Nacional Oftalmológico. (2017). Guía de Procedimientos de Trasplante. Recuperado de: https://www.ino.gob.pe/wp-content/uploads/2021/08/RD-N-178-2017-INO-D.pdf

International Organization for Standardization. (2015). Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration (ISO Standard No. 14644-1). Recuperado de: https://www.iso.org/standard/53394.html

James, S. E., Booth, S., Dheansa, B., Mann, D. J., Reid, M. J., Shevchenko, R. V., & Gilbert, P. M. (2010). Sprayed cultured autologous keratinocytes used alone or in combination with meshed autografts to accelerate wound closure in difficult-to-heal Burns Patients. *Burns*, *36*(3). https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.11.011

Jeschke, M. G., Rehou, S., McCann, M. R., & Shahrokhi, S. (2019). Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of severe burn injury. *Stem Cell Research & Therapy*, *10*(1). https://doi.org/10.1186/s13287-019-1465-9

Kairiyama, E., Martínez Pardo, M. E., Sánchez Noda, E., & Otero, I. (2018). Overview on radiation and tissue banking in Latin America. *Cell and Tissue Banking, 19*(2), 249–257.

Kang, Y. K. (2001). Current status of the Bone Bank in Korea and a proposal for quality improvement of the Bank. *Journal of the Korean Medical Association*, *44*(11), 1171. https://doi.org/10.5124/jkma.2001.44.11.1171

Kita, K., Gauglitz, G. G., Phan, T. T., Herndon, D. N., & Jeschke, M. G. (2010). Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from the sub-amniotic human umbilical cord lining membrane. *Stem Cells and Development*, *19*(4), 491–502. https://doi.org/10.1089/scd.2009.0192

Li, R., Johnson, R., Yu, G., McKenna, D. H., & Hubel, A. (2019). Preservation of cell-based immunotherapies for clinical trials. *Cytotherapy*, *21*(9), 943–957. https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2019.07.004

Mansilla, E., Marín, G. H., Berges, M., Scafatti, S., Rivas, J., Núñez, A., Menvielle, M., Lamonega, R., Gardiner, C., Drago, H., Sturla, F., Portas, M., Bossi, S., Castuma, M. V., Peña Luengas, S., Roque, G., Martire, K., Tau, J. M., Orlandi, G., & Tarditti, A. (2015). Cadaveric bone marrow mesenchymal stem cells: First experience treating a patient with large severe burns. *Burns & Trauma*, *3*. https://doi.org/10.1186/s41038-015-0018-4

Maranda, E., Rodriguez-Menocal, L., & Badiavas, E. (2016). Role of mesenchymal stem cells in dermal repair in Burns and diabetic wounds. *Current Stem Cell Research & Therapy*, *12*(1), 61–70. https://doi.org/10.2174/1574888x11666160714115926

Martínez-Flores, F., Sandoval-Zamora, H., Machuca-Rodriguez, C., Barrera-López, A., García-Cavazos, R., & Madinaveitia-Villanueva, J. A. (2016). Banco de Piel y tejidos: Un Modelo Operativo para la recuperación y preservación de Aloinjertos de Piel y tejidos. *Cirugía y Cirujanos*, *84*(1), 85–92. https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.021

Mcheik, J. N., Barrault, C., Pedretti, N., Garnier, J., Juchaux, F., Levard, G., Morel, F., Lecron, J.-C., & Bernard, F.-X. (2013). Foreskin-isolated keratinocytes provide successful extemporaneous autologous paediatric skin grafts. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, *10*(3), 252–260. https://doi.org/10.1002/term.1690

Mcheik, J. N., Barrault, C., Levard, G., Morel, F., Bernard, F.-X., & Lecron, J.-C. (2014). Epidermal healing in Burns. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, *2*(9). https://doi.org/10.1097/gox.0000000000000176

Menon, S., Li, Z., Harvey, J. G., & Holland, A. J. A. (2013). The use of the meek technique in conjunction with cultured epithelial autograft in the management of

Major Paediatric Burns. *Burns*, *39*(4), 674–679. https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.09.009

Ministerio de Salud. (2011). Inauguran segundo banco de tejidos del Ministerio de Salud. Recuperado de: https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/36491-inauguran-segundo-banco-de-tejidos-del-ministerio-de-salud

Ministerio de Salud. (2013). Más de 5,000 trasplantes de córnea realizó el INO. Recuperado de: https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/33374-mas-de-5-000-trasplantes-de-cornea-realizo-el-ino

Mirabet-Lis, V., Solves-Alcaina, P., Larrea-González, L. R., & Roig-Oltra, R.J. (2007). Banco de Tejidos y Células. La experiencia de Valencia, España. *Gaceta Médica de México, 143*(2), 69-75.

Narayanamoorthy, S., Annapoorani, V., Kang, D., Baleanu, D., Jeon, J., Kureethara, J. V., & Ramya, L. (2020). A novel assessment of bio-medical waste disposal methods using integrating weighting approach and hesitant Fuzzy Moosra. *Journal of Cleaner Production*, *275*, 122587. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122587

O'Connor, N. E., Mulliken, J. B., Banks-Schlegel, S., Kehinde, O., & Green, H. (1981). Grafting of Burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *The Lancet*, *317*(8211), 75–78. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)90006-4

Organización Mundial de la Salud. (2012). Evaluación de las Necesidades de Dispositivos Médicos. Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44816

Organización Panamericana de la Salud. (2019, October 2). *Ministros de Salud acuerdan plan para aumentar La Donación de órganos y Los Trasplantes, que son insuficientes para la demanda*. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Retrieved October 4, 2022, from https://www.paho.org/es/noticias/2-10-2019-ministros-salud-acuerdan-plan-para-aumentar-donacion-organos-trasplantes-que-son

Paddle-Ledinek, J. E., Cruickshank, D. G., & Masterton, J. P. (1997). Skin replacement by cultured keratinocyte grafts: An Australian experience. *Burns*, *23*(3), 204–211. https://doi.org/10.1016/s0305-4179(96)00123-4

Pellegrini, G., Bondanza, S., Guerra, L., & De Luca, M. (1998). Cultivation of human keratinocyte stem cells: Current and future clinical applications. *Medical and Biological Engineering and Computing*, *36*(6), 778–790. https://doi.org/10.1007/bf02518885

Petrick, S. C. (2018). Tissue Grafting for Human Health: Case of Peru. *International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA.*

Phillips, G. O. (2016). Legal basis of Global Tissue Banking: A proactive clinical perspective. *World Scientific*.

Phillips, G. O., & Morales, J. (2002). Catalysts for Better Healthcare: Medical Tissue Banks bring Multiple Benefits to Countries. *International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA Bulletin.*

Raff, T., Hartmann, B., Wagner, H., & Germann, G. (1996). Experience with the modified Meek technique. *Acta Chir Plast*, *38*(4), 142–6.

Rasulov, M. F., Vasil'chenkov, A. V., Onishchenko, N. A., Krasheninnikov, M. E., Kravchenko, V. I., Gorshenin, T. L., Pidtsan, R. E., & Potapov, I. V. (2005). First experience in the use of bone marrow mesenchymal stem cells for the treatment of a patient with Deep Skin Burns. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, *139*(1), 141–144. https://doi.org/10.1007/s10517-005-0232-3

Roberson, J. L., Pham, J., Shen, J., Stewart, K., Hoyte-Williams, P. E., Mehta, K., Rai, S., Pedraza, J. M., Allorto, N., Pham, T. N., & Stewart, B. T. (2020). Lessons learned from implementation and management of skin allograft banking programs in low- and middle-income countries: A systematic review. *Journal of Burn Care & Research*, *41*(6), 1271–1278. https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa093

Rodgers, K., & Jadhav, S. S. (2018). The application of mesenchymal stem cells to treat thermal and radiation burns. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *123*, 75–81. https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.10.003

Shah, K., Shah, N., Ghassemi, F., Ly, C., George, T., Lutz, C., & Sumer, H. (2022). Alloreactivity of Allogeneic Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Other Cellular Therapies: A Concise Review. *Stem cells international*, *2022*, 9589600. https://doi.org/10.1155/2022/9589600

Sood, R., Roggy, D., Zieger, M., Balledux, J., Chaudhari, S., Koumanis, D. J., Mir, H. S., Cohen, A., Knipe, C., Gabehart, K., & Coleman, J. J. (2010). Cultured epithelial autografts for coverage of large burn wounds in eighty-eight patients: The Indiana University experience. *Journal of Burn Care & Research*, *31*(4), 559–568. https://doi.org/10.1097/bcr.0b013e3181e4ca29

Strong, D. M. (2000). The US Navy Tissue Bank: 50 Years on the Cutting Edge. *Cell and tissue banking*, *1*(1), 9–16. https://doi.org/10.1023/A:1010151928461

Supp, D. M., & Boyce, S. T. (2005). Engineered skin substitutes: Practices and potentials. *Clinics in Dermatology*, *23*(4), 403–412. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.07.023

Tognetti, L., Pianigiani, E., Ierardi, F., Mariotti, G., Perotti, R., Di Lonardo, A., Rubegni, P., & Fimiani, M. (2017). Current insights into skin banking: Storage, preservation and clinical importance of skin allografts. *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine*, *Volume 5*, 41–56. https://doi.org/10.2147/bsam.s115187

Vig, K., Chaudhari, A., Tripathi, S., Dixit, S., Sahu, R., Pillai, S., Dennis, V., & Singh, S. (2017). Advances in skin regeneration using tissue engineering. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(4), 789. https://doi.org/10.3390/ijms18040789

Wang, M., Xu, X., Lei, X., Tan, J., & Xie, H. (2021). Mesenchymal stem cell-based therapy for burn wound healing. *Burns & Trauma*, *9*. https://doi.org/10.1093/burnst/tkab002

Ward, C., Mangipudi, S., Rosseau, N., Marwah, H., & Roberson, J. (2021). Barriers to the development and sustainability of bone banking programs in low- and middle-income countries: A systematic review. *Biopreservation and Biobanking*, *19*(4), 342–352. https://doi.org/10.1089/bio.2020.0145

Xiang, S., Gao, W., Peng, H., Liu, A., Ao, Q., Yang, M., Yu, Y., Liu, Y., & Rong, R. (2020). Standards of clinical-grade mesenchymal stromal cell preparation and

quality control. *Journal of Neurorestoratology*, *8*(4), 197–216. https://doi.org/10.26599/jnr.2020.9040021

ANEXO 1: PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN APROBADO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA PUCP

1.1. Protocolo de Consentimiento Informado para la Encuesta

El propósito de este protocolo es informarle sobre el proyecto de investigación y solicitarle su consentimiento para participar.

La presente investigación se titula “Evaluación de Necesidades Tecnológicas de un Banco de Tejidos de un Hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú, a partir de Información de Fuentes Primarias” y es elaborada por Joaquina Rubio Grases, tesista de la Pontificia Universidad Católica del Perú, con la Dra. Fanny Lys Casado Peña como asesora de tesis. El propósito de la investigación es evaluar las necesidades tecnológicas del banco de tejidos en el que usted trabaja a partir de información de fuentes primarias, empleando la metodología de evaluación de las necesidades de dispositivos médicos diseñada por la OMS. Se ha obtenido autorización formal del Director del Banco de Tejidos para realizar esta investigación.

Se le solicita participar en una encuesta que le tomará 5 minutos de su tiempo. Su participación en la investigación es completamente voluntaria y usted puede decidir interrumpirla en cualquier momento o abstenerse a responder cualquier pregunta que le genere incomodidad, sin que ello le genere ningún perjuicio. Si tuviera alguna consulta sobre la investigación, puede formularla cuando lo estime conveniente.

Su identidad será tratada de manera confidencial. Los hallazgos de esta investigación serán publicados en una tesis de ingeniería biomédica. La información se presentará de manera anónima, protegiendo la información privada de identificación de los participantes. Se reportará el perfil de su institución pero no su nombre. Los únicos riesgos identificados están relacionados a la filtración de la información identificadora de los participantes. Para mitigar estos riesgos, los archivos procedentes de la investigación serán descargados y almacenados en carpetas encriptadas, cuyo contenido será accesible sólo para la investigadora principal y la asesora de tesis, y serán guardados por tres años desde la aceptación y publicación de la tesis, luego de lo cual serán borrados.

Al concluir la investigación, usted será informado de los resultados a través de correo electrónico. Si desea, también podrá escribir al correo joaquina.rubio@pucp.edu.pe para recibir mayor información. Asimismo, para consultas sobre aspectos éticos, puede comunicarse con el Comité de Ética de la Investigación de la universidad, al correo etica.investigacion@pucp.edu.pe.

Si está de acuerdo con ser parte de este estudio, por favor complete sus datos a continuación:

Nombre completo: _____

Correo electrónico: _____

1.2. Plan de Encuesta

PREGUNTAS	RESPUESTAS
General	
¿Qué tareas realiza usted en el banco de tejidos? De una breve descripción.	
¿Cuál es la especialidad del director del banco? e.g. Médico especialista en infectología, Biólogo especializado en microbiología clínica, etc.	
¿Actualmente se encuentran en el proceso de generar/incorporar nuevos productos o servicios en el banco de tejidos?	a)Si (especificar) b)No
¿Con qué tejidos humanos se trabaja en su banco de tejidos? Marque todas las que apliquen	a)Hueso b)Cartílago c)Tendón d)Segmentos vasculares (vasos sanguíneos) e)Piel f)Membrana amniótica g)Córnea h)Cordón umbilical i)Suspensiones celulares j)Válvula cardiaca k)Otro (especificar)
¿En su banco de tejidos se trabaja con tejidos de especies no humanas?	a)Si b)No
Si marcó sí, ¿con qué especies se trabaja? Marque todas las que apliquen	a)Cerdo b)Conejo c)Ratón d)Oveja e)Vaca f)Otro (especificar)
¿Qué tejidos de la especie más representativa? Marque todas las que apliquen	a)Hueso b)Cartílago c)Tendón d)Segmentos vasculares (vasos sanguíneos) e)Piel f)Membrana amniótica g)Córnea h)Cordón umbilical i)Suspensiones celulares j)Válvula cardiaca k)Otro (especificar)
Actividades	
¿Qué actividades se desarrollan en su banco de tejidos? Marque todas las que apliquen	a)Obtención de tejidos b)Procesamiento de tejidos c)Almacenamiento de tejidos d)Evaluación de tejidos e)Distribución de tejidos.
Obtención de tejidos	

¿De qué tipo de donante se obtienen tejidos? Marque todas las que apliquen	a) Donante cadavérico b) Paciente quirúrgico (excedentes quirúrgicos) c)Importación d)Otro (especificar)
¿Qué criterios se utilizan para evaluar/aceptar a un donante? Marque todas las que apliquen	a)Historial de enfermedades crónicas b)Historial de enfermedades infecciosas c)Edad d)Otro (especificar)
Procesamiento de tejidos	
¿Qué tipo de procesos se utilizan en su banco de tejidos? Marque todos los que apliquen.	a)Descelularización b)Esterilización c)Cultivo celular d)Otro (especificar)
Si marcó esterilización, ¿qué métodos utilizan? Marque todos los que apliquen.	a)Irradiación b)Óxido de etileno c)Agentes Químicos d)Otro (especificar)
Si marcó descelularización, ¿qué métodos utilizan? Marque todos los que apliquen.	a)Irradiación b)Tratamientos enzimático c)Tratamientos químicos d)Tratamientos físicos (e.g. de presión, eléctricos, de congelamiento-descongelamiento, etc) (e)Otro (especificar)
Si marcó descelularización, ¿en qué casos/productos se utiliza?	
Si marcó cultivo celular, indique el tipo de célula o tipo de compuesto biológico.	
Almacenamiento de tejidos	
¿Qué tipo de métodos de preservación utilizan en su banco de tejidos? Marque todos los que apliquen	a)Criopreservación (<-130°C) b)Congelamiento (<-15°C) c)Refrigeración (0 - 10°C) d)~~Glicerolización~~ e)Liofilización d)Otro (especificar)
Evaluación de tejidos	
¿Qué pruebas emplean para la evaluación de tejidos? Marque todas las que apliquen	a) Pruebas de esterilidad b) Pruebas de viabilidad celular c)Pruebas de

	histocompatibilidad d)Otro (especificar)
Indique si se rige por alguna legislación o normativa nacional o internacional para llevar a cabo las pruebas.	
Distribución de tejidos	
¿A qué especialidades médico-quirúrgicas le da servicio?	
¿Ofrece su prestación asistencial a otros centros sanitarios?	a)Si b)No
Si marcó sí, ¿a qué centros sanitarios abastece?	

1.3. Protocolo de Consentimiento Informado Verbal para la Entrevista

El propósito de este protocolo es informarle sobre el proyecto de investigación y solicitarle su consentimiento para participar.

La presente investigación se titula “Evaluación de Necesidades Tecnológicas de un Banco de Tejidos de un Hospital de Nivel III-1 ubicado en Lima, Perú, a partir de Información de Fuentes Primarias” y es elaborada por Joaquina Rubio Grases, tesista de la Pontificia Universidad Católica del Perú, con la Dra. Fanny Lys Casado Peña como asesora de tesis. El propósito de la investigación es evaluar las necesidades tecnológicas del banco de tejidos en el que usted trabaja a partir de información de fuentes primarias, empleando la metodología de evaluación de las necesidades de dispositivos médicos diseñada por la OMS. Se ha obtenido autorización formal del Director del Banco de Tejidos para realizar esta investigación.

Se le solicita participar en una entrevista que le tomará aproximadamente una hora de su tiempo. Su participación en la investigación es completamente voluntaria y usted puede decidir interrumpirla en cualquier momento o abstenerse a responder cualquier pregunta que le genere incomodidad, sin que ello le genere ningún perjuicio. Si tuviera alguna consulta sobre la investigación, puede formularla cuando lo estime conveniente. Su identidad será tratada de manera confidencial. Los hallazgos de esta investigación serán publicados en una tesis de ingeniería biomédica. La información se presentará de manera anónima, protegiendo la información privada de identificación de los participantes. Se reportará el perfil de su institución pero no su nombre. Los únicos riesgos identificados están relacionados a la filtración de la información identificadora de los participantes. Para mitigar estos riesgos, los archivos procedentes de la investigación serán descargados y almacenados en carpetas encriptadas, cuyo contenido será accesible sólo para la investigadora principal y la asesora de tesis, y serán guardados por tres años desde la aceptación y publicación de la tesis, luego de lo cual serán borrados.
Al concluir la investigación, usted será informado de los resultados a través de correo electrónico. Si desea, también podrá escribir al correo joaquina.rubio@pucp.edu.pe para recibir mayor información. Asimismo, para consultas sobre aspectos éticos, puede comunicarse con el Comité de Ética de la Investigación de la universidad, al correo etica.investigacion@pucp.edu.pe.

Si está de acuerdo con ser parte de este estudio, por favor diga su nombre completo y número de DNI, seguido de la frase “si, estoy de acuerdo”.

1.4. Plan de Entrevista

Dimensión 1: Necesidades Percibidas en Materia de Servicios

- ¿Según su experiencia y percepción, cuáles son las principales necesidades terapéuticas o epidemiológicas de la población objetivo de su entidad en cuanto a tejidos para injerto?
- ¿Cuáles son los cambios o mejoras principales que se deberían implementar en su institución para poder satisfacer las necesidades de la población, en su opinión?

Dimensión 2: Disponibilidad de Servicios

- ¿Podría detallar los procesos que se llevan a cabo en su institución para el procesamiento, almacenamiento, y evaluación de tejidos?
    - Realizar un mapeo de procesos y servicios.
- ¿Qué normativas nacionales o internacionales son relevantes para los procesos llevados a cabo en el banco?
- ¿Cómo funciona el proceso de obtención de tejidos? Según el marco legal nacional, el traslado y la distribución de tejidos no regenerables está a cargo de los bancos de tejidos acreditados, y los regenerables, como células madre, a cargo de los establecimientos de salud acreditados como donadores, dando cuenta a la ONDT, pero, ¿cómo se decide qué banco obtiene los tejidos donados? ¿Cómo se realizan las coordinaciones con los equipos quirúrgicos de extracción para procurar y trasladar los tejidos donados? ¿Este proceso es el mismo para tejidos obtenidos de donantes quirúrgicos y cadavéricos?
- ¿Aproximadamente con qué frecuencia obtienen tejidos donados? ¿Cuáles son los que obtienen con mayor y menor frecuencia?

Dimensión 3: Dispositivos Médicos

- ¿Cuál es la disponibilidad y el estado de los dispositivos médicos del banco? ¿Qué insumos se requieren para poder utilizarlos?
    - Solicitar el inventario de dispositivos médicos del banco de tejidos, incluyendo información del tipo, cantidad, ubicación y estado de funcionamiento.
    - Solicitar planos del espacio con medidas y mapear la ubicación de los dispositivos

- ¿Cuentan con infraestructura y/o personal dedicado a la gestión y mantenimiento de tecnologías sanitarias?
- ¿Podría detallar la situación de las instalaciones de electricidad, agua y eliminación de residuos relacionadas con el uso de dispositivos médicos?

Dimensión 4: Recursos Humanos

- ¿Cuántos trabajadores laboran en el banco, qué funciones desempeñan y de qué tiempo disponen?
    - Denominación y descripción de los puestos existentes
- ¿Con qué nivel de educación cuentan los trabajadores del banco? ¿Se realizan capacitaciones o formación continua en el empleo?
- ¿Cómo se gestiona la planificación de los recursos humanos en su institución?
- ¿Cuál considera que sería la cantidad de recursos humanos necesaria para satisfacer la demanda de la institución? ¿Qué tipo de capacitaciones considera que sería conveniente recibir o implementar?

Dimensión 5: Aspectos Económicos:

- ¿Con qué presupuesto se cuenta actualmente para los gastos de su institución? ¿Cómo se decide la alocación del presupuesto?
    - Solicitar presupuesto y gastos de periodos anteriores
- ¿Cuentan con un sistema de vigilancia y control del presupuesto?

1.5. Dictamen Aprobatorio de Comité de Ética de Investigación para Ciencias Sociales, Humanas y Artes

VICERRECTORADO DE
INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
PARA CIENCIAS SOCIALES, HUMANAS Y ARTES

DICTAMEN

Datos del documento:

Número de dictamen: 068-2022-CEI-CCSSHHyAA/PUCP Título del protocolo: Análisis de los principales factores limitantes de la oferta de los bancos de tejidos del Perú Número de solicitud: 031-2022 -CEI-CCSSHHyAA/PUCP

Documentos revisados:

1. Solicitud de evaluación ética dirigida al CEI para Ciencias Sociales, Humanas y Artes 2. Declaración de compromiso con los principios éticos 3. Lista de verificación sobre los principios éticos 4. Protocolo de investigación (proyecto de tesis) 5. Protocolo de consentimiento informado para encuesta 6. Protocolo de consentimiento informado para entrevistas 7. Guía de entrevista 8. Encuesta

Dictamen[1]:

Aprobado

Fecha de aprobación:

25 de julio de 2022

[1] **Sin dictamen**: significa que el protocolo de investigación no es lo suficientemente claro. Por ello, el CEI CCSSHHyAA decide no dictaminar, sino solicitar que el investigador o investigadora a cargo realice una serie de modificaciones para clarificar los objetivos, los procedimientos a seguir o los resultados que se busca obtener. **No aprobado:** significa que el protocolo no es aceptable, incluso con modificaciones importantes. **Aprobado condicional:** significa que el CEI-CCSSHHyAA solicita modificaciones al protocolo de investigación como condición para su aceptabilidad. Estas modificaciones son denominadas observaciones y son de obligatorio

cumplimiento por parte del investigador.
Aprobado: significa que el protocolo de investigación, tal como ha sido presentado, es aceptable y puede llevarse a cabo.
Aprobado con recomendaciones: es un dictamen equivalente al aprobado, solo que el CEI-CCSSHHyAA decide emitir recomendaciones que considera podrían coadyuvar en la ejecución del proyecto. Las recomendaciones NO son de obligatorio cumplimiento, sino que será el investigador o investigadora quien decida si las lleva a cabo o no.

Sobre la investigadora principal:

Nombre completo: Joaquina Rubio
Institución a la que está adscrita la investigadora principal: Pontificia Universidad Católica del Perú

Datos del CEI que ha evaluado el presente proyecto:

CEI para Ciencias Sociales, Humanas y Artes
Dirección: Av. Universitaria 1801, San Miguel (aulas móviles B)
Teléfono: 6262000 anexo 2246
Correo: oetiic.secretariatecnica@pucp.edu.pe

Información sobre la constitución y funcionamiento del CEI:

Número de miembros:

El Comité Ejecutivo se encuentra compuesto de 5 miembros elegidos por el Comité Pleno para evaluar proyectos y dictaminar frente a estos.
Se logra el quórum con 3 miembros.

Miembros presentes en la toma de decisión:

Mg. María Isabel La Rosa Cormack (presidente)
Mg. Rómulo Franco Temple (vicepresidente)
Phd. Mario Marcello Pasco Dalla Porta
Phd. Martín Franz Wieser Rey
Mg. Marina Virginia Cadenillas Londoña

Secretario Técnico: Mg. Richard Donal Muñante Gutiérrez

Fechas de las sesiones en las que el proyecto se evaluó:

18/03/2022 No pudo emitirse dictamen, siendo las razones enviadas a la IP
06/05/2022 Se plantearon observaciones que se enviaron a la IP 25/07/2022El proyecto fue aprobado luego que la Secretaría Técnica verificara que las observaciones emitidas por el CEI-CCSSHHyAA fueron levantadas

Información a tener en cuenta:

1. El presente protocolo de investigación solo podrá llevarse a cabo en los términos en los que se ha indicado en el protocolo de investigación y bajo la conducción de la investigadora principal a partir del día siguiente de contar con la aprobación ética respectiva.

VICERRECTORADO DE
INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
PARA CIENCIAS SOCIALES, HUMANAS Y ARTES

2. Cualquier modificación que desee realizarse al proyecto de investigación evaluado debe ser comunicada a la Secretaría Técnica del CEI-CCSSHHyAA vía proceso de enmienda, antes de la realización de la misma.
3. Asimismo, si surgieran eventos adversos serios, reacciones adversas serias o inesperadas, o la necesidad de desviar el protocolo de investigación, la investigadora está obligada a reportarlas al CEI-CCSSHHyAA.

Mg. María Isabel La Rosa Cormack
Presidenta
Comité de Ética de la Investigación para
Ciencias Sociales, Humanas y Artes