



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

PROYECTO DE INFRAESTRUCTURA EN LA
CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE TERAPIA
CELULAR (TERAPIA CELULAR AVANZADA Y
BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL),
APEGADA A NORMAS INTERNACIONALES
GMP, EN EL CENTRO MÉDICO ABC.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

MARA GUTIÉRREZ SÁNCHEZ



MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	Prof. Rodolfo Pastelín Palacios
VOCAL	Prof. Eva Delia Calderón Garcidueñas
SECRETARIO	Prof. Miriam Millán Rocha
1er suplente	Prof. Araceli Mendieta Rergis
2do suplente	Prof. Julio César Martínez Álvarez

SITIO DONDE SE REALIZÓ EL TEMA:

Centro Médico ABC, Campus Observatorio

ASESOR DEL TEMA:

MASS Eva Delia Calderón Garcidueñas _____

SUPERVISOR TÉCNICO:

Dr. Enrique Gómez Morales _____

SUSTENTANTE:

Mara Gutiérrez Sánchez _____

Agradecimientos

Dr. Enrique Gómez Morales

Arq. Antonio Molgora Guerrero

Ing. Eduardo Romero

Ing. Andrés Madrigal Gómez

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen de Guadalupe:

Gracias por llevarme por este camino de la vida tan maravilloso, con salud, alegría, amor, y unión en mi familia, y por permitirme llegar hasta este punto de mi carrera profesional.

*A la Universidad Nacional Autónoma de México:
Agradezco infinitamente a la Máxima Casa de Estudios
brindarme su apoyo, y hacer de mí una profesionista.*

A mi padre:

Sergio G. Gutiérrez Estrada:

Siempre has estado a mi lado incondicionalmente y te lo agradezco como no tienes idea, gracias por apoyarme y por guiarme en todas las etapas de mi vida. No hay día que no agradezca a Dios, por haberme dado un papá tan grandioso como tú. Sin tu apoyo, tu sabiduría y tu amor, no hubiera sido posible culminar mis estudios profesionales, te quiero y te admiro por el gran ser humano que eres.

A mi madre:

Rosa María Sánchez González:

Gracias por obsequiarme el mejor regalo que pude haber tenido, “la vida”.

A mi Abuelo:

Francisco Javier Sánchez Martínez:

La fortaleza que siempre has mostrada es digna de mi admiración y respeto, te doy gracias por transmitirme esa fuerza que tienes por la vida, y por ser una de las personas más generosas que conozco. Gracias.

A mi abuela:

Rosa María González:

Has llenado mi vida de amor, cariño y ternura,

*sin estos ingredientes tan especiales mi vida se encontraría vacía,
te agradezco el gran apoyo en todos los momentos. Te dedico este estudio.*

A mi abuela:

Esperanza Estrada:

*Las risas, los cuidados y el cariño que me tenías los llevo grabados
en mi mente y en mi corazón, sin duda eres parte de mi formación y de este estudio.
Te dedico este trabajo. Descansa en paz.*

A mi hermana:

Nubia:

*Te agradezco el estar presente en todos los momentos de mi vida , me has enseñado
a levantarme y salir adelante pase lo que pase, tu apoyo ha significado mucho en el
transcurso de mi vida. Gracias, te quiero.*

A mi hermano:

Odmar:

*Eres otro de los mejores regalos que me ha dado la vida,
no puedo expresar con palabras lo mucho que te quiero, gracias por estar
siempre a mi lado y llenar mi vida de risas y alegrías.*

A mi hermana:

Deyanira:

*Gracias por ser mi mejor amiga, mi confidente, la persona que ha compartido tanto
buenos, como malos momentos conmigo desde siempre, por quererme tanto, por
apoyarme en todo momento, y por ser una de las personas que más admiro. Te
quiero.*

A mis tíos Silvia, Leticia, Gema, Francisco Javier.

*Porque siempre han estado presentes en mi vida, les agradezco por todos los
momentos que hemos compartido juntos, ya que indudablemente todas esas
vivencias me han formado para realizar este estudio. Gracias.*

*A la profesora Eva Delia Calderón Garcidueñas por permitirme realizar este
estudio a lado de ella y brindarme su apoyo y su paciencia. Gracias a usted he
aprendido que los sueños si se cumplen con esfuerzo y dedicación.*

Al Profesor Fausto Rivero Cruz.

Agradezco a todos los profesores de la Facultad de Química que me impartieron clases, sin ellos hubiera sido imposible llegar a este punto de mi carrera profesional.

Diego F. Durán Báez:

No tengo palabras para agradecerme el escucharme, aguantarme y quererme desde que inicié la carrera, la estancia en la Facultad de Química no hubiera sido agradable sin tu apoyo y sin tu ayuda, gracias a ti logre salir adelante en muchos momentos durante la carrera, sin duda eres parte fundamental de este estudio.

A mis primos Nancy, Vanesa, Martín, Liseth, Gerardo, Pablo

A mi sobrino Braulio Josué Sosa Gutiérrez

*A mi tío Jorge Gutiérrez Estrada.
Te dedico este estudio. Descansa en paz.*

A mis tíos Blanca y Emilio

A mis primos Jesús, Araceli y Cristina

*A mis tíos Julio, Rafael Gutiérrez Estrada.
A mis amigos de la facultad de Química, por compartir tantos momentos durante mi formación profesional, gracias a ustedes mi estancia en la Facultad fue inolvidable.*

A mis amigas Angie y Adriana.

**PROYECTO DE INFRAESTRUCTURA EN LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD
DE TERAPIA CELULAR (TERAPIA CELULAR AVANZADA Y BANCO DE
SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL), APEGADA A NORMAS
INTERNACIONALES GMP, EN EL CENTRO MÉDICO ABC.**

INDICE GENERAL

Abreviaturas	I
Introducción	III
1. Marco Teórico	1
1.1. Retos en Salud.....	1
1.2. Transición demográfica y epidemiológica	3
1.2.1. Distribución porcentual de las defunciones de menores de 15 años, según grupos de edad y sexo 2007	4
1.2.2 Distribución porcentual de las defunciones de jóvenes y adultos, según grupos de edad y sexo 2007	5
1.3. Expectativa de las principales causas de muerte en México para el 2030	6
1.4. La terapia celular avanzada una opción terapéutica.....	6
1.5. Aspectos éticos.....	8
1.6. Terapias consolidadas	8
1.7. Medicina Personalizada	10
1.8. Responsabilidades de la Institución	10
1.9. Unidad de Terapia Celular.	12
1.9.1. Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU).....	12
1.9.2. Laboratorios de Terapias avanzadas	14
1.10. Normativa Internacional.....	14
1.11. Normativa Nacional	16
1.12. Banco de Sangre de Cordón Umbilical.....	17
1.12.1. Antecedentes históricos.....	17
1.12.2. Ventajas y desventajas de la utilización de sangre de cordón umbilical.....	19
1.13. Terapias avanzadas.....	20
1.13.1. Concepto de medicamento de terapia avanzada, medicamento de terapia génica, medicamento de terapia celular somática según el Reglamento del (CE) No 1394/2007 del Parlamento Europeo	21
1.14. Laboratorio de Terapias Avanzadas.....	25
1.14.1. Concepto de las normas GMP	25
1.14.2. Sala blanca	26
1.14.2. Origen de las salas blancas.....	27
1.14.3. Clasificación de las salas blancas.....	28
1.15. Clase limite de cuartos limpios según ISO14644-1	29

1.16. Clasificación de las salas limpias para la fabricación de productos médicos estériles según la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario.....	32
1.17. Límites recomendados para la monitorización microbiológica de las zonas limpias “en funcionamiento” según la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios)	35
1.18. Clases de cuartos limpios por el flujo del aire.	36
1.18.1. Flujo multidireccional	36
1.18.2. Flujo unidireccional	36
1.18.2.1. Flujo unidireccional vertical	37
1.18.2.2. Flujo unidireccional horizontal	38
1.18.3. Flujo unidireccional inclinado	38
1.18.4. Sistemas cerrados.....	39
1.18.5. Flujo de aire turbulento	39
1.19. Aire acondicionado en salas limpias.....	40
1.19.1. Función del sistema de aire acondicionado.....	40
1.19.2. Diseño de sistemas de aire acondicionado en salas limpias.....	41
1.19.3. Ventilación y cambios de aire	42
1.20. Presión en la sala.....	43
1.21. Temperatura y Humedad.....	44
1.22. Nivel de ruido.....	44
1.23. Sistema de filtrado.....	44
1.23.1. Filtros HEPA.....	45
1.23.2. Filtros ULPA.....	45
1.24. Aspectos arquitectónicos sobre la construcción de las salas blancas.....	46
2. Justificación	47
3. Objetivo.....	49
4. Cronograma.....	50
5. Diagrama de "Procesos"	55
6. Metodología	56
6.1. Aspectos básicos del aire acondicionado dentro de las instalaciones de la unidad de terapia celular.....	56
6.2. Banco de Sangre de Cordón Umbilical.....	57
6.2.1 Áreas que conformaran el BSCU.....	58
6.2.1.1. Unidad Materna (Recolección de sangre de codón umbilical)	58
6.2.1.2. Unidad de Procesamiento.....	59
6.2.1.2.1. Ficha técnica de la unidad de procesamiento.....	61
6.2.1.2.2. Equipo de la unidad de procesamiento.....	63

6.2.1.2.3. Aire acondicionado para el área de procesamiento.....	63
6.2.1.2.4. Material de distribución y difusión de aire para procesamiento	64
6.2.1.3. Criopreservación	64
6.2.1.3.1. Bioarchivo.	65
6.2.1.3.2. Características del área de Criopreservación	65
6.2.1.3.3. Ficha técnica de Criopreservación	67
6.2.1.3.4. Equipos necesarios y accesorios para el área de Criopreservación.....	71
6.2.1.3.5. Material de distribución y difusión de aire para Criopreservación	72
6.2.1.3.6. Necesidades eléctricas para laboratorio de Criopreservación	72
6.2.1.4. Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.....	72
6.2.1.4.1. Ficha técnica de Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.....	74
6.2.1.4.2. Equipos y materiales necesarios para el Banco Paralelo	77
6.2.1.4.3. Material de distribución y difusión de aire para Banco Paralelo	77
6.2.1.5. HLA	78
6.2.1.5.1. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Pre)	79
6.2.1.5.2. Equipo del laboratorio de HLA (Pre).....	81
6.2.1.5.3. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Post).....	82
6.2.1.5.4. Equipo HLA (Post)	84
6.2.1.5.5. Material de distribución y difusión de aire para los laboratorios de HLA (Pre) y HLA (Post).....	85
6.2.1.6. Cultivos Clonogénicos	86
6.2.1.6.1. Ficha técnica de Cultivos Clonogénicos	87
6.2.1.6.2. Equipo necesario para cultivos clonogénicos	89
6.2.1.6.3. Material de distribución y difusión de aire para cultivos clonogénicos.....	89
6.2.1.6.4. Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos	90
6.2.1.6.5. Ficha técnica de Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.....	91
6.2.1.6.6. Equipos y materiales para la instalación en general de sistema de aire acondicionado para el área de Banco de Cordón Umbilical	92
6.2.2. Resumen de la obra Civil de las fichas técnicas de BSCU	96
6.3. Laboratorio de Terapias Avanzadas (Organización de sala blanca)	98
6.3.1. Ficha Técnica de Sala Blanca	99
6.3.2. Equipos y accesorios para sala blanca.	106
6.3.3. Características del aire acondicionado del Laboratorio de Terapias Avanzadas	107
Conclusiones.	117
Referencias.	119
Apéndice “A”. Planos de la UTC	i
Apéndice “B”. Fotografías de la UTC	xv



Abreviaturas

AABB: Asociación Americana de Bancos de Sangre.

ABO: Grupo sanguíneo ABO.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario.

ASBMT: Sociedad Americana para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea.

CAT: Comité de Acreditación de Transfusión, Terapia Celular y Tisular.

CMABC: Centro Médico ABC.

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CU: Cordón Umbilical.

CPD: Citrato fosfato dextrosa.

CPH: Células Progenitoras Hematopoyéticas.

DMSO: Dimetilsulfóxido.

EBMT: Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Médula Ósea.

EFI: Federación Europea de Inmunogenética.

EICH: Enfermedad de injerto contra el hospedero.

EMEA: Agencia Europea de Medicamentos.

FACT: Fundación para la Acreditación de Terapia Celular.

FDA: Administración de Drogas y Alimentos.

GMP: Guías de buenas prácticas de manufactura.

HLA: Antígeno Leucocitario Humano.

HBV: Virus de hepatitis B.



HCV: Virus de hepatitis C.

ISCT: Sociedad Internacional para la Terapia Celular.

MO: Médula ósea.

ONT: Organización Nacional de Trasplantes.

PNO: Procedimientos Normalizados de Operación.

SCU: Sangre de Cordón Umbilical.

SSP. Iniciador de Secuencia Específica.

UTC: Unidad de Terapia Celular.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.



Introducción

En México como en todo el mundo las enfermedades crónicas emergentes han afectado a un gran número de personas aumentando significativamente el índice de individuos que sufren estos padecimientos.

En 2007, las principales causas de muerte de la población mexicana, corresponden a las enfermedades crónico-degenerativas, en donde la diabetes mellitus es la principal causa de muerte en mujeres y hombres, con un porcentaje del 16.2% y 11.7% respectivamente; como segunda causa los tumores malignos que afectan a 14.6% de la población femenina y a un 11.1% de la masculina, y como tercera causa las enfermedades isquémicas del corazón que afectan a los hombres en un 11% contra el 10.7 % de las mujeres.¹⁴

En términos relativos, las causas mencionadas corresponden al 40% del total de defunciones, del cual 33.8% corresponde a los varones y un 41.5% a mujeres. Sin embargo, mujeres y hombres presentan diferencias en cuanto al peso relativo que tienen estas causas respecto al total de defunciones de su mismo sexo.¹⁴

El gran aumento de este tipo de enfermedades se ve reflejado a que en la actualidad la situación demográfica en nuestro país, nos muestra que el incremento en la esperanza de vida es mucho mayor a 75 años, lo que obedece a una combinación de factores: Mejores condiciones de vida en población urbana, hábitos de salud y servicios sanitarios.

Las enfermedades infecciosas, nutricionales y la atención perinatal se han controlado. Estos factores determinan la emergencia de enfermedades crónicas como el siguiente reto en salud, motivo del presente trabajo, cuando las alternativas terapéuticas no han sido suficientes para el control de estas enfermedades.

El trasplante de CPH (células progenitoras hematopoyéticas) procedentes de sangre de cordón umbilical, médula ósea y/o sangre periférica movilizada, ha sido una opción extrema que ha beneficiado que pacientes con enfermedades de tipo hematológicas, inmunológicas, oncológicas y genéticas tales como la anemia de Fanconi, anemia aplásica, síndrome de Hunter, síndrome de Wiskott-Aldrich, beta-talasemias, y neuroblastoma,¹⁴ etc., han logrado recuperar la salud, permitiéndoles reincorporarse a una vida normal en más del 50% de los enfermos.



En búsqueda de una terapia específica surge el termino de “Terapia celular avanzada”, el cual engloba a la terapia celular, la terapia génica y la ingeniería tisular,³⁵ estas modalidades se fundamentan con el reglamento CE (Consejo Europeo) N° 1394/2007 que habla sobre medicamentos de terapias avanzadas, generando de esta manera confianza pública en un nuevo marco regulado, tanto del personal especializado que trabaja en esta área, como por la seguridad que brinda a los pacientes.

Para que exista éxito tanto en trasplantes, en terapia celular, como en investigación clínica aplicada es necesario contar con procedimientos y protocolos establecidos, así como contar con espacios productivos (Salas Blancas), que garanticen la esterilización del producto final pudiendo así comprobar la calidad y la efectividad de la terapia. Es por eso que el Centro Médico ABC es el primer hospital en México que pretende establecer una Unidad de Terapia Celular constituida por un Laboratorio de Terapias Avanzadas conformado por Salas Blancas, que cuenten con toda la infraestructura requerida para la fabricación de medicamentos de Terapias Avanzadas, conforme a la normativa internacional con base a buenas prácticas de manufactura (GMP), que generen la producción de productos celulares eficaces y de alta calidad para el tratamiento de una enfermedad.

Lo que se pretende con este proyecto de terapia celular es no solamente contar con protocolos de investigación, sino llegar a establecer terapias consolidadas ofreciendo una alternativa de tratamiento para aquellos pacientes que ya no cuentan con otra opción para restablecer su salud.

Este trabajo se enfoca en lograr la infraestructura óptima de la Unidad de Terapia Celular en el Centro Médico ABC de conformidad con la normatividad GMP, aplicando para su operación los estándares NETCORD/FACT para proveer a nuestra sociedad seguridad y calidad en estos tratamientos y cumplir con los aspectos éticos del área.



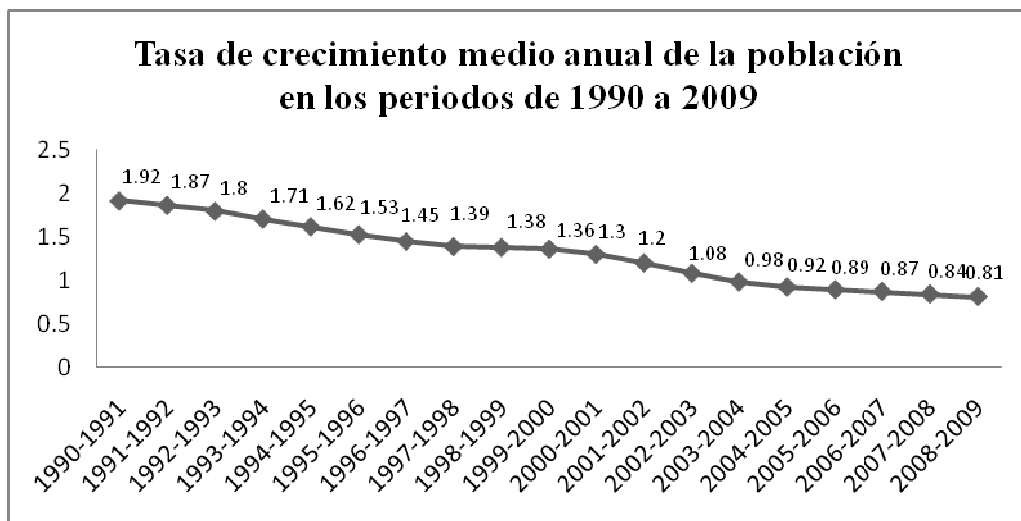
1. Marco Teórico.

Tiene como objetivo mencionar todos los conceptos relativos a la Unidad de Terapia Celular, como el gran problema de salud al cual nos enfrentamos en la actualidad, la necesidad que se tiene de contar con espacios productivos GMP, para trasplante y terapia celular.

1.1. Retos en Salud.

Contrario a lo que podría pensarse, la población de México ha ido creciendo a tasas cada vez menores, por ejemplo, para el año 2000-2001 el crecimiento fue de 1% a comparación del 1.9% que se muestra en la década de los noventas. La tendencia ha sido a la baja, y como ejemplo basta señalar el dato correspondiente a los años 2008 – 2009, el cual fue de 0.81% (Gráfica 1).¹⁴

Existen varias explicaciones para este fenómeno, una de ellas es la referente al programa de Planificación Familiar de 1974 basado en la Ley General de Población. La razón de la implementación de dicho plan fue la explosión demográfica que sucedió entre los años 1954 y 1974, explosión cuya tasa fue de un 3 por ciento anual.¹⁴



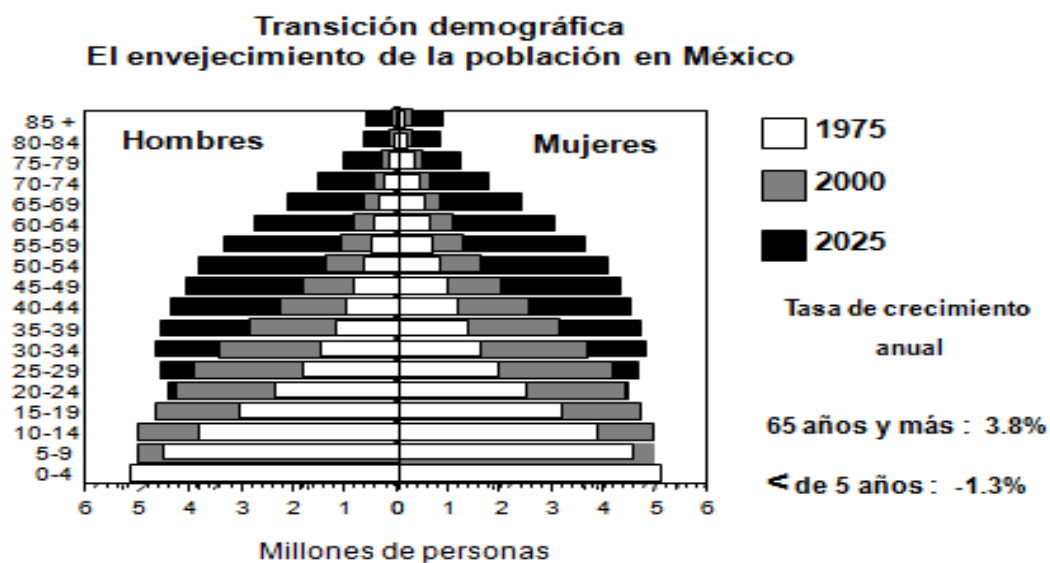
Gráfica 1. Tasa de crecimiento medio anual de la Población en los periodos de 1990-2009.¹⁴



1.2. Transición demográfica y epidemiológica.

Como ya se mencionó anteriormente por los años setentas se reportó un significativo crecimiento demográfico donde se registraron tasas superiores al 3% anual, ubicadas entre las más altas en la historia. En el año 2000 la tasa de crecimiento anual en personas mayores de 65 años fue de 3.8%, mientras que en los menores de 5 años, se reportó de un 1.3%.¹⁴ En la actualidad el importante descenso de la fecundidad y la reducción de la mortalidad infantil se traduce en cambios en la estructura demográfica. La reducción de la población menor de 15 años y con ello el incremento relativo del grupo de población entre 15 y 29 años. De igual manera, se traduce en un aumento del volumen y porcentaje de población que supera los 65 años de edad al 6.3%. Estos cambios evidencian que la población mexicana, a pesar de presentar una estructura joven, ha comenzado un proceso de envejecimiento debido a condiciones de vida (urbanización, servicios sanitarios y alimentación), los avances médicos y los cambios de hábitos de vida, las cuales se pueden explicar por el cambio cultural que se vive en la actualidad y la situación económica del país.

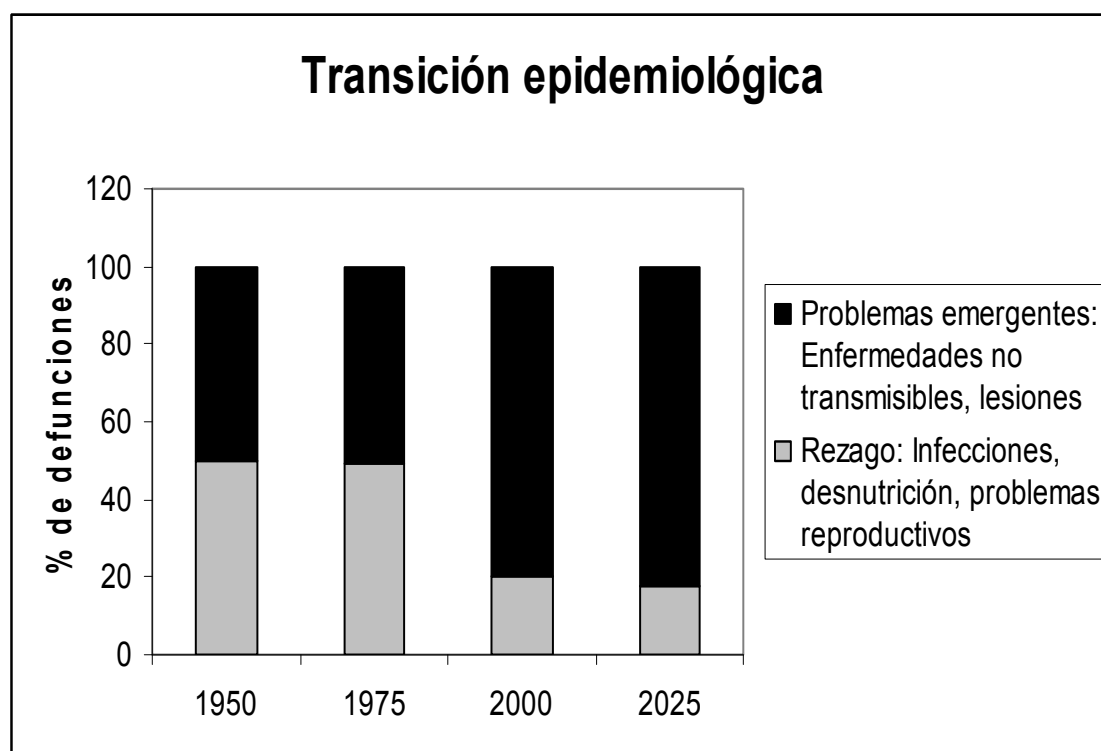
Por lo que para el año 2025 se espera disminuya aún más la tasa de crecimiento en menores de 5 años y aumente en personas mayores de 65 años al 12% (Gráfica 2)³⁹.



Gráfica 2. El envejecimiento de la población en México.³⁹



Por otra parte en los años 1950 y 1975 se observaba que las principales causas de mortalidad en la población mexicana eran debidas a enfermedades infecciosas, desnutrición y problemas reproductivos. Para el año 2000, se observó un gran aumento en el índice de mortalidad debido a problemas emergentes que engloban accidentes, lesiones y enfermedades no trasmisibles (**Tumores malignos**, Diabetes mellitus, Enfermedades endocrinas, Enfermedades cardiovasculares, Enfermedades respiratorias, Enfermedades digestivas, Enfermedades del sistema genito-urinario, Enfermedades del sistema músculo esquelético, etc.)³⁴, disminuyendo significativamente los otros antes mencionados, por lo que se espera que para el año 2025 los problemas emergentes sigan aumentando (Gráfica 3).



Gráfica 3. Transición epidemiológica (% de las defunciones), en los años 1950, 1975, 2000 y perspectivas para el 2025.³⁹



1.2.1. Distribución porcentual de las defunciones de menores de 15 años, según grupos de edad y sexo 2007.

En la tabla No 1 se resumen las principales causas de mortalidad en México en personas menores de 15 años y en la tabla No 2 en mayores de 15 años (jóvenes y adultos) de acuerdo al sexo.¹⁴

Tabla No 1. Principales causas de mortalidad en nuestro país en menores de 15 años¹⁴

Principales causas de muerte en hombres	Porcentaje (%)	Principales causas de muerte en mujeres	Porcentaje (%)
Infantil (menores de 1 año)	100.0	Infantil (menores de 1 año)	100.0
Trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del periodo perinatal	29.8	Trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del periodo perinatal	28.3
Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	10.6	Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	10.6
Infecciones específicas del periodo perinatal	8.5	Infecciones específicas del periodo perinatal	8.3
Las demás causas	51.1	Las demás causas	52.9
Preescolar (1 a 4 años)	100.0	Preescolar (1 a 4 años)	100.0
Otras causas externas de traumatismos accidentales	17.9	Otras causas externas de traumatismos accidentales	14.2
Accidentes de transporte	9.1	Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	8.7
Enfermedades infecciosas intestinales	8.0	Enfermedades infecciosas intestinales	7.9
Las demás causas	65.0	Las demás causas	69.2
Escolar (5 a 14 años)	100.0	Escolar (5 a 14 años)	100.0
Otras causas externas de traumatismos accidentales	20.5	Tumores (neoplasias) malignos	17.1
Accidentes de transporte	15.1	Otras causas externas de traumatismos accidentales	13.4
Tumores (neoplasias) malignos	14.8	Accidentes de transporte	10.7
Las demás causas	49.6	Las demás causas	58.8



1.2.2 Distribución porcentual de las defunciones de jóvenes y adultos, según grupos de edad y sexo 2007.

Tabla No 2. Principales causas de muerte en México a partir de 15 años en distribución porcentual en el año 2007.¹⁴

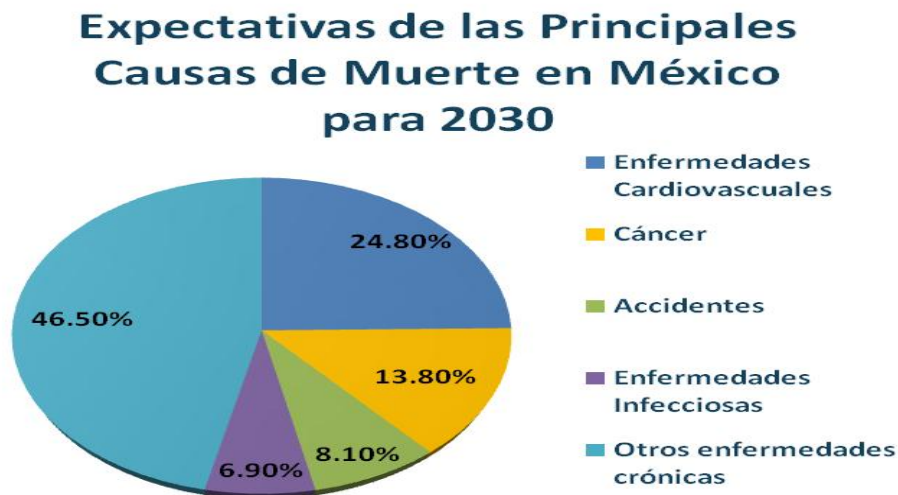
Principales causas de muerte en hombres	Porcentaje (%)	Principales causas de muerte en mujeres	Porcentaje (%)
Jóvenes (15 a 29 años)	100.0	Jóvenes (15 a 29 años)	100.0
Otras causas externas de traumatismos accidentales	20.3	Accidentes de transporte	12.1
Accidentes de transporte	20.1	Tumores (neoplasias) malignos	11.9
Agresiones	12.4	Otras causas externas de traumatismos accidentales	9.5
Las demás causas	47.2	Las demás causas	66.5
Adultos (30 a 59 años)	100.0	Adultos (30 a 59 años)	100.0
Enfermedades del hígado	15.2	Tumores (neoplasias) malignos	25.9
Diabetes mellitus	12.5	Diabetes mellitus	18.1
Tumores (neoplasias) malignos	9.1	Enfermedades del hígado	6.0
Las demás causas	63.2	Las demás causas	49.9
Adultos mayores (60 años y más)	100.0	Adultos mayores (60 años y más)	100.0
Enfermedades isquémicas del corazón	15.2	Diabetes mellitus	18.3
Diabetes mellitus	14.6	Enfermedades isquémicas del corazón	13.9
Tumores (neoplasias) malignos	14.0	Tumores (neoplasias) malignos	12.7
Las demás causas	56.2	Las demás causas	55.1



1.3. Expectativa de las principales causas de muerte en México para el 2030.

Para la población mexicana en el año 2030 se espera que sigan creciendo las **enfermedades cardiovasculares** con un 24.80%, **el cáncer un 13.80%**, los accidentes un 8.10%, las enfermedades infecciosas un 6.90%, y otros como las **enfermedades crónicas** sean la causa del mayor porcentaje de mortalidad con un **46.50%**(Gráfica 4).²⁴

Muchas de las cuales hoy no tienen un tratamiento específico.



Gráfica 4. Expectativas de las Principales Causas de mortalidad en México para el 2030.²⁴

1.4. La terapia celular avanzada una opción terapéutica.

En México en la actualidad las principales causas de mortalidad tanto en hombres como en mujeres son causadas por “enfermedades crónico-degenerativas mencionadas anteriormente, que involucran en primera instancia a la Diabetes Mellitus, los tumores malignos y las enfermedades isquémicas del corazón tanto en hombres como en mujeres”¹⁵, por lo que nuestro país está enfrentando un gran problema de salud, ya que por una parte además de contar con este tipo de enfermedades las cuales sólo van deteriorando la calidad de vida del paciente, también nos enfrentamos a que la esperanza de vida va aumentando conforme pasa el tiempo, y esto nos indica un gran aumento de este tipo de enfermedades, como ya se está mostrando en la actualidad.



Tomando en cuenta que el índice de mortalidad de personas que padecen cáncer ha aumentado de manera significativa en todas las edades, y que además esta enfermedad es un padecimiento crónico-degenerativo y una gran cantidad de personas que desgraciadamente tienen esta enfermedad, viven muchos años sin poderse reincorporar a una vida normal, y del mayor índice de población con diabetes, cardiopatías, enfermedades osteoarticulares que producen discapacidad y no se cuentan con terapias específicas, es por esta razón, que el Centro Médico ABC inicia el proyecto de innovación y desarrollo en Trasplante y Terapia Celular, con un programa multidisciplinario para aquellos padecimientos que aún no tienen una cura o no responden a tratamientos convencionales, con el objeto de mejorar la calidad de vida. Para lograr este propósito se debe contar con una Unidad de Terapia Celular que se encuentre constituida por salas GMP, esta infraestructura es indispensable porque los tratamientos se aplican en pacientes vulnerables como al trasplante y la terapia celular que si no se tienen las instalaciones y las condiciones adecuadas que garanticen la esterilización completa del producto final, seguramente existirá contaminación de este, comprometiendo la vida del paciente.

La Unidad de Terapia Celular estará dedicada a la investigación y al desarrollo de productos celulares en el ámbito de terapias avanzadas, que involucren terapias celulares y medicina regenerativa a través de procesos biotecnológicos, los cuales deberán estar apegados a la normativa internacional GMP comprobando siempre tanto la efectividad como la eficiencia de la terapia, medicina personalizada al alcance de cualquier tipo de persona sin importar la raza, el sexo ni el nivel socioeconómico, es decir que cualquier individuo tenga la oportunidad de recibir un tratamiento específico (en el caso de que lo haya), con base al principio del bien común, las personas tienen derecho a recibir trato digno, respetuoso, y de buena calidad en el sistema de salud.



La aplicación de células como medicamentos, en el ámbito de terapias avanzadas, podría generar una opción de medicina personalizada, por lo que requiere el apego a la normativa vigente europea, que permita generar confianza en la sociedad, los pacientes como en el personal de salud, en un ámbito de investigación que podría beneficiar a ciertos pacientes y generar un tratamiento para la enfermedad, convirtiéndose en una terapia consolidada.

Tomando en cuenta siempre que este proceso de investigación podría llegar a durar muchos años, y se requiere una alta inversión para llevar a cabo el proyecto.

1.5. Aspectos éticos.

Los procedimientos de terapia celular que se lleven a cabo no representarán ninguna controversia ética, desde el momento en que se utilizará como materia prima, médula ósea autóloga (del mismo paciente) y/o, células extraídas de la sangre del cordón umbilical (material considerado como desecho) que fue expresamente donado por la madre para ser utilizado en trasplante y/o terapia celular en cualquier persona que lo requiera. No se utilizaran en ningún momento células embrionarias.

1.6. Terapias consolidadas.

El proyecto de terapia celular es un proyecto de innovación, ya que se sustenta en reproducir en México, los estudios clínicos que se han realizado previamente a nivel mundial, de aplicación de células progenitoras para regenerar tejidos (medicina basada en evidencia) y los combina con tecnología de punta, Biotecnología e Ingeniería de tejidos que pueda ser reproducible y muestre trazabilidad de los mismos, lo que conlleva a ofrecer a los pacientes terapias consolidadas, y no sólo protocolos de investigación (Figura 1).

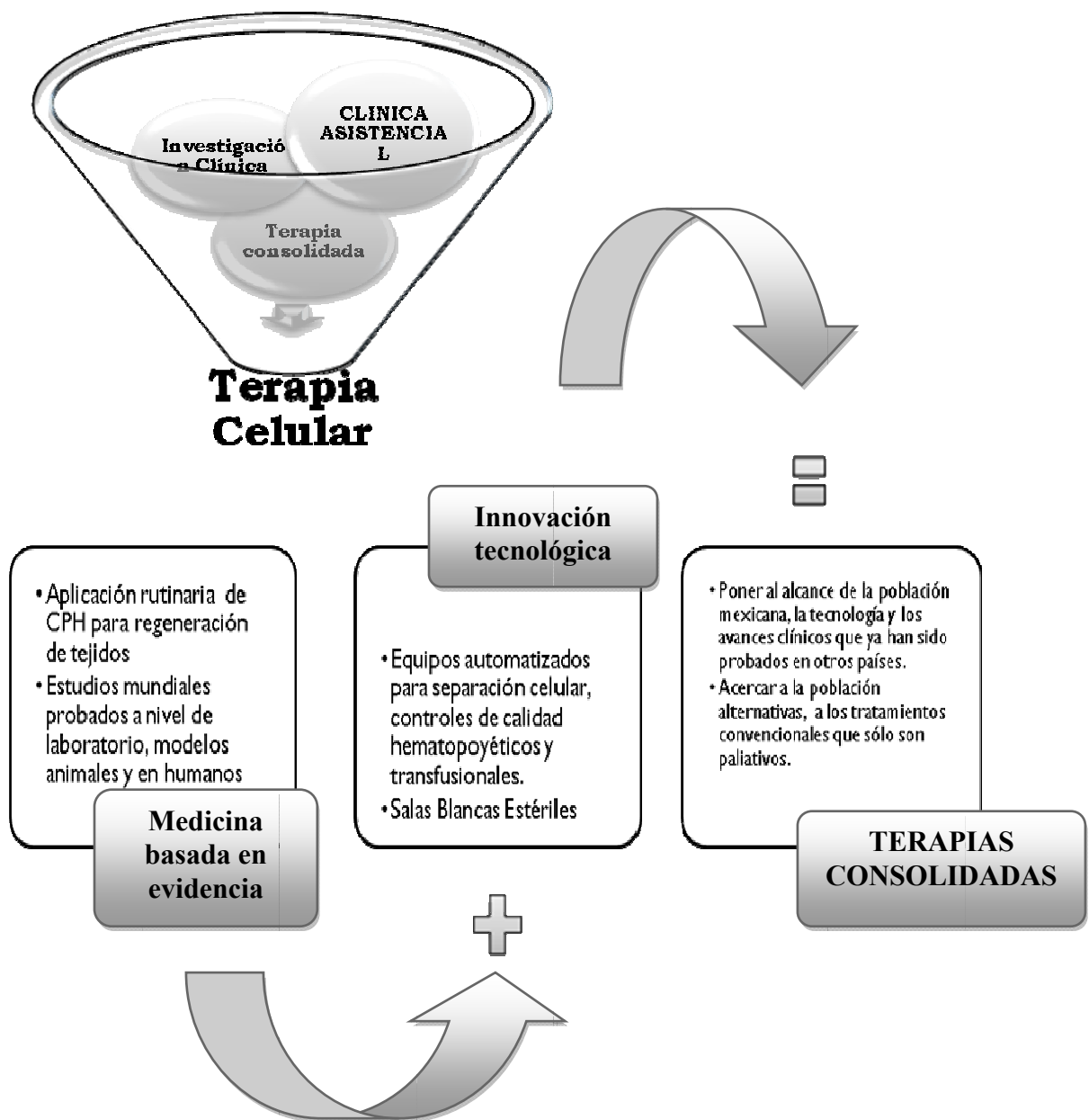


Figura 1. Las terapias consolidadas son el resultado de la medicina basada en evidencia y la innovación tecnológica.



1.7. Medicina Personalizada.

El proyecto de terapia de células progenitoras para la regeneración de tejidos, se considera un proyecto de innovación tecnológica para la aplicación clínica, que permitirá al Centro Médico ABC:

- Procesar células progenitoras hematopoyéticas (autólogas o alogénicas) bajo estándares internacionales de calidad y en condiciones GMP, para uso PERSONALIZADO (a las necesidades concretas del paciente).

- Ofrecer un tratamiento alternativo (que les brinde una mejor calidad de vida y/o el restablecimiento de las funciones de sus tejidos dañados) a pacientes en los que las terapias clínicas convencionales no les aportan ya ningún beneficio.

- Establecer un programa de ayuda asistencial de beneficencia (vía fundaciones no lucrativas) a pacientes de escasos recursos en donde la terapia celular pueda beneficiar su calidad de vida.

- Realizar estudios de investigación clínica aplicada, que conlleven a contar con terapias consolidadas, para enfermedades catastróficas de alto impacto social.

1.8. Responsabilidades de la Institución

En el año 2007 el Parlamento Europeo aprobó el reglamento CE N° 1394/2007 sobre “medicamentos de terapias avanzadas”. Este marco regulador consigue “generar confianza, ya que clarifica las reglas del juego y proporciona elementos que se convierten en referente común”. La normativa contempla la adaptación de guías de buenas prácticas de manufactura (GMP), así como un sistema de evaluación y certificación, y establece garantías en el proceso de producción y comercialización y sistemas de vigilancia y seguridad.³⁵

Las terapias avanzadas muestran una gran iniciativa para llegar a tener nuevos tratamientos individualizados, en padecimientos que aún no cuentan con uno en específico, por lo que estas terapias abren un gran reto en el área de la medicina, y constituyen una gran esperanza para aquellos pacientes que requieren de un tratamiento personalizado.



El Centro Médico ABC deberá apegarse siempre a los elementos que contribuyen a la confianza pública en el Reglamento (CE) N° 1394/2007, a continuación se mencionan las de mayor relevancia:

- Se deberán respetar los derechos humanos fundamentales.
- Observar los principios reconocidos en la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea.
- Atenerse al Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina).
- Arbitrar un procedimiento obligatorio común para los medicamentos de la terapia avanzada, superando la escasez de conocimientos y experiencia.
- Garantizar un elevado nivel de evaluación científica de estos medicamentos.
- Mantener la confianza de los pacientes y de los profesionales de la sanidad en la evaluación, y facilitar el acceso al mercado comunitario de estas tecnologías innovadoras.
- Establecer procedimientos y órganos como el comité de terapias avanzadas, responsable de elaborar un proyecto de dictamen sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de cada medicamento de terapia avanzada para su aprobación final por parte del Comité de Medicamentos.
- Contemplar la participación pública a través de las asociaciones de pacientes, los médicos y personal hospitalario con experiencia científica en medicamentos de terapia avanzada.
- Exigir el respeto a criterios éticos consensuados para la donación de células o tejidos humanos.
- Respetar el anonimato tanto del donante como del receptor, el altruismo del donante y la solidaridad entre el donante y el receptor.
- Establece como principio que las células o los tejidos que contengan los medicamentos de terapia avanzada deben obtenerse mediante donación voluntaria y no remunerada.



- Reconoce que la donación voluntaria y no remunerada de células y tejidos puede contribuir a conseguir altos niveles de seguridad de células y tejidos y, por tanto, a la protección de la salud humana.
- Proponer adaptar las guías de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano a los ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada.
 - Cumplir con la normatividad nacional:
 - ✓ COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios): Licencias.
 - ✓ Medicamentos Celulares.
 - ✓ Investigación.
 - ✓ Buenas Prácticas Clínicas.

1.9. Unidad de Terapia Celular.

La unidad de terapia celular (UTC) es un centro dedicado a la idoneidad de donantes, recolección, procesamiento, almacenamiento, distribución, emisión y administración de células progenitoras efectoras, para el tratamiento de una enfermedad. Está conformada por el área de selección de donantes, la unidad de recolección, la unidad de procesamiento, la unidad de validación, y por último la unidad de gestión y liberación de unidades.³¹ Se encuentra constituida en parte, por el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) y por otra, por el laboratorio de Terapias avanzadas el cual consta de Salas GMP.

1.9.1. Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU).

El Banco de Sangre de Cordón Umbilical debe contar fundamentalmente con las siguientes áreas: Unidad Materna, Unidad de Procesamiento, Unidad de Criopreservación, Banco Paralelo, Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.

Unidad Materna. El personal que trabaja en esta Unidad se encarga de recolectar la sangre de cordón siguiendo las pautas establecidas por el BSCU.⁶

Unidad de Procesamiento. Se lleva a cabo el proceso de reducción de volumen, el acondicionamiento de la unidad para su criopreservación.³¹



Unidad de Criopreservación o Almacenamiento. En esta área se localizan los tanques de nitrógeno líquido para el almacenamiento o Criopreservación de las unidades, así como el congelador biológico programable.³¹

Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH (Células Progenitoras Hematopoyéticas). En ésta área se realizan los siguientes análisis de las muestras maternas y de sangre de cordón:

-Análisis Inmunoematológico: Determinación del Grupo sanguíneo ABO y Rh, además de Biometría Hemática en la cual se realiza el conteo celular.

-Biología molecular: Se realiza la tipificación del HLA (Antígeno Leucocitario Humano).¹⁰

-Citometría de flujo: Detección de las poblaciones CD34+, CD45+ y ensayos de viabilidad celular.³²

-Serología. Por medio de estas pruebas se realiza la detección de las siguientes enfermedades infecciosas: Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH 1 y 2), Virus de hepatitis B (HBV), Virus de hepatitis C (HCV), sífilis, chagas, TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes).³¹

-Cultivos clonogénicos. En esta área los cultivos de CPH, conocidos como cultivos clonogénicos son utilizados para detectar la capacidad de proliferación y diferenciación de las CPH en distintos y sucesivos estadios, e incluso medir la frecuencia de estas células.¹²

-Microbiología. Pruebas de aerobios, anaerobios y hongos para control microbiológico de unidades de CPH.

Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos. “Ésta área es la encargada de gestionar las solicitudes de cordones. Ésta Unidad coordina la comunicación administrativa entre el centro de trasplante y el banco de cordón, organiza los trámites correspondientes para el envío de las muestras y funge como centro de atención para clientes, dando la información necesaria para los diversos trámites.”⁶



1.9.2. Laboratorios de Terapias avanzadas.

El laboratorio de terapias avanzadas es un área dedicada a la investigación clínica y aplicada para la fabricación de medicamentos, en este caso de terapias avanzadas, en la cual se abre una nueva concepción en la medicina, ya que se habla de medicina personalizada.

Este laboratorio debe componerse de salas de alta especialidad, llamadas salas blancas, salas limpias o salas GMP, las cuales deben cumplir con parámetros específicos, conforme a la normativa internacional GMP.

Los temas sobre BSCU y Terapias Avanzadas se profundizarán más adelante.

1.10. Normativa Internacional.

“Hoy en día debido a la globalización, lo que sucede en cualquier parte del mundo nos afecta directa o indirectamente, y uno de los aspectos de gran impacto en el ámbito de terapia celular es el intercambio de productos celulares entre países que afortunadamente poseen un registro controlado de productos y donantes disponibles para pacientes candidatos al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), dichos productos son obtenidos a partir de médula ósea, sangre periférica movilizada o sangre de cordón umbilical.

La mayoría de las Instituciones a nivel mundial que se dedican ya sea a la recolección, procesamiento, almacenamiento y/o distribución de productos celulares o sus derivados, cumplen, con estándares internacionales dictados por instituciones como la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), Fundación para la Acreditación de la Terapia Celular (FACT) y/o requerimientos obligatorios dictados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos Mexicanos (FDA). El objetivo final de estas instituciones es asegurar que el producto celular cumpla con las más altas normas de calidad.”²⁹

En 1996 se estableció la Fundación para la Acreditación de Terapia Celular (FACT), la cual determina y promueve normas de alto nivel de calidad que rigen la práctica médica y el laboratorio de terapias celulares.



FACT es una corporación sin fines de lucro cofundada por la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT) y por la Sociedad Americana para el Trasplante de Sangre y de Médula Ósea (ASBMT) con la finalidad de realizar inspecciones voluntarias y de acreditación en el campo de la terapia celular. El principal objetivo de FACT es proporcionar un gran cuidado del paciente y óptimo desempeño del laboratorio, con la convicción de que una acreditación válida debe tomar en cuenta los aspectos clínicos y de laboratorio. ¹⁶

En 1998 se constituye la Fundación Netcord por los principales bancos de sangre del mundo de: Nueva York, París, Dusseldorf, Tokio, Milán, Londres, Barcelona, etc., para controlar la calidad de las muestras de Sangre de Cordón Umbilical (SCU) para trasplante. Esta Fundación tiene como finalidad promover el desarrollo de los Bancos de Sangre de Cordón para satisfacer la demanda Internacional, para fomentar la excelencia y la calidad en los productos de la Sangre de Cordón a través de Estándares Internacionales y procesos de acreditación y por último estimular y facilitar la difusión de los trasplantes de Sangre de Cordón promoviendo la investigación biológica y clínica además de la evaluación de sus resultados. Netcord regula, en sus protocolos, las instalaciones, los equipos, los productos utilizados, los procedimientos, el personal, el sistema informático y de archivo, el sistema de seguridad, la formación continua, la confidencialidad, la trazabilidad, las normas y procedimientos de recolección, de transporte, de selección, de procesamiento, los test analíticos, la criopreservación y los procedimientos para el trasplante. ¹⁵

Netcord es una red mundial, que se encarga de buscar en todos los BSCU (que se encuentren dentro de esta red) la unidad que se requiera de acuerdo al HLA del paciente, facilitando de esta manera la búsqueda, logrando trasplantar al paciente a tiempo y con unidades de alta calidad.

En 1999 fue establecida La Comisión Mixta de Acreditación EBMT (Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Médula Ósea) -ISCT (JACIE), la cual adoptó los estándares de FACT en este mismo año, estos aplican para:

- Las Células progenitoras hematopoyéticas de cualquier fuente de tejidos.
- Las Células Terapéuticas.



- El cumplimiento de todas las fases de recolección, procesamiento y administración.
- Exigir desarrollar y mantener un plan amplio de manejo de calidad, evaluar e informar los resultados y cumplir con la Ley Aplicable, etc.¹⁶

En el año 2000 fue publicada la primera edición de los estándares internacionales NetCord-FACT, con la finalidad de establecer estándares internacionales para la realización de búsqueda, recolección, procesamiento, tipificación, almacenaje, selección y liberación de unidades de sangre de cordón umbilical. El propósito de estos estándares internacionales es impulsar la práctica médica y la de laboratorio en todas sus fases, para lograr crear una producción consistente de alta calidad de unidades de sangre de cordón umbilical para trasplante. NetCord-FACT reconoce la estandarización global de los bancos de sangre de cordón proporcionando la viabilidad en la calidad de unidades de sangre de cordón.¹⁵

El Comité Conjunto de Acreditación (CCA) JACIE-CAT-ONT fue creado en octubre de 2006 entre el Joint Accreditation Committee de ISCT y EBMT (JACIE), el Comité de Acreditación de Transfusión, Terapia Celular y Tisular (CAT) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) con el visto bueno de la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. La finalidad de este acuerdo es promover, un sistema de acreditación de centros, voluntario, con respaldo oficial, que garantice que los centros donde se obtienen, procesan, almacenan e implantan células progenitoras hematopoyéticas tienen los más altos niveles de calidad asistencial y cumplen todos los requisitos exigidos por las entidades acreditadoras de mayor prestigio nacional e internacional.⁹

1.11. Normativa Nacional.

En México desafortunadamente la Terapia Celular se encuentra pobremente desarrollada. En nuestro país solamente contamos con La Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos", y con los sistemas de gestión de la calidad basados e la norma ISO 9001:2008 (Organización Internacional de Normalización), la cual está más relacionada con la gestión del sistema de calidad de los laboratorios, pero estas no son específicas



para Terapia Celular. Por lo tanto en México no contamos con ninguna norma establecida sobre Terapia Celular, entonces es necesario que los Laboratorios y Hospitales que se dediquen a esta área se adecuen a la normatividad Internacional, y se cumpla con la Licencia Sanitaria de Bancos de Sangre con disposición de progenitores y presentar a COFEPRIS los protocolos de atención correspondientes

1.12. Banco de Sangre de Cordón Umbilical.

Un banco de sangre de cordón umbilical (BSCU), es un centro dedicado a la recolección, procesamiento, estudio y criopreservación de sangre de cordón para ser utilizada en uso clínico, para trasplante de progenitores hemopoyéticos alogénicos y/o autólogos. En años anteriores se demostró por medio de datos biológicos la presencia de progenitores hematopoyéticos circulantes en el momento del nacimiento. Estas células tras su infusión logran regenerar la función medular, repoblando la médula ósea y los tejidos linfopoyéticos del huésped, con células procedentes del donante.^{4,26}

Por lo que la SCU siendo una fuente alternativa de CPH, es una opción viable para aquellos pacientes que requieren un trasplante.

El trasplante de células de cordón umbilical, constituye una gran oportunidad para pacientes, principalmente niños, que sufren diversos padecimientos hematológicos y genéticos, incluyendo leucemias linfoides y mieloides, así como otras enfermedades como anemia de Fanconi, anemia aplásica, síndrome de Hunter, síndrome de Wiskott-Aldrich, beta-talasemias, y tumores como neuroblastoma.⁴

Las personas trasplantadas pueden lograr conservar la vida con un nivel aceptable de salud, reincorporarse a una vida normal, disminuyendo de esta manera los gastos que generan los tratamientos sustitutivos.⁴

1.12.1. Antecedentes históricos.

En 1974 en una publicación efectuada por Knudtson, se demostró por primera vez la existencia de células progenitoras hematopoyéticas en la sangre del cordón umbilical.¹⁸



En los años 1985 y 1992 se demostró que la proporción de células progenitoras hematopoyéticas (células madre) presentes en la sangre del cordón umbilical era similar a la de la médula ósea del adulto.⁴

En 1988 en París la Dra. Ellian Gluckman llevó a cabo el primer trasplante de cordón umbilical en un niño de seis años con anemia de Fanconi, infundiendo células progenitoras hematopoyéticas que se recolectaron de la sangre de cordón umbilical de su hermana recién nacida al momento del parto.

Este paciente en la actualidad continúa vivo, reincorporado totalmente a sus actividades normales y gozando de excelente salud. Este acontecimiento realizado en 1988, abrió la posibilidad de que se desarrollara la figura del banco de sangre de cordón umbilical, como es conocido en el presente.⁵

En 1992 se crea el primer BSCU de donadores voluntarios no emparentados y en el año 1995 se instituyó el grupo Eurocord con sede en París, con el objetivo de establecer un registro de trasplantes de sangre de cordón umbilical con un seguimiento de los pacientes y un foro para el desarrollo de estudios cooperativos.⁴

Se constituyó el grupo Netcord, que como ya se mencionó anteriormente fue creado en 1998 y formalizado en el 2000, del que también ya se dijo que es una red internacional de bancos, capaces de buscar en todo el inventario mundial, la unidad de sangre de cordón que se requiera de acuerdo al HLA de paciente, así como constituir normas de buena práctica y cooperación entre los bancos y los centros de trasplante. Esta red internacional, ha desarrollado los estándares NETCORD/FACT, que son actualmente los que dictan el funcionamiento de los BSCU en el mundo.⁴

En México, se crea en el 2003 el primer Programa Nacional altruista de Sangre Placentaria en la Secretaría de Salud, y el 16 de marzo del 2004 se llevó a cabo el primer trasplante de CPH procedentes de sangre de cordón umbilical de donador mexicano, en un niño de 10 años de edad con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica de células T con resultados exitosos.¹⁸



Gracias a todos los descubrimientos que se conocen sobre la SCU, fue posible el desarrollo de los BSCU a nivel internacional como los conocemos en la actualidad, logrando de esta manera salvar la vida de un gran número de personas. Las expectativas son lograr más del 50% de sobre-vida libre de enfermedades con dosis altas de CPH.

1.12.2. Ventajas y desventajas de la utilización de sangre de cordón umbilical.

A continuación se muestran tanto las ventajas como las desventajas de la utilización de sangre de cordón umbilical:

-Ventajas:

La principal ventaja de la SCU es constituir una fuente alternativa de CPHs con facilidad de obtención, ausencia de riesgo para el donante, menor riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por el proceso de selección que se realiza en las unidades, disponibilidad de unidades criopreservadas, riesgo menor de EICH (enfermedad de injerto contra el hospedero) post-trasplante, debido a la inmadurez del sistema inmune del recién nacido, del análisis de estos resultados se concluye que los trasplantes de SCU HLA idénticos de donante emparentado tienen menos EICH e idéntica supervivencia que los trasplantes de MO (médula ósea) en las mismas condiciones. Respecto a los trasplantes de SCU no emparentados, los resultados son similares a los de MO.^{17, 32.}

Por lo anterior se puede decir que las ventajas que ofrece la sangre de cordón umbilical son realmente satisfactorias, y genera una gran esperanza de que el paciente trasplantado pueda recuperar la salud.

-Desventajas:

Uno de los principales problemas que plantean los trasplantes de SCU, es la limitada celularidad de una unidad de cordón umbilical (CU), esto dificultó en un principio el uso en adultos, sin embargo el uso de dos unidades de CU en un mismo receptor resultó en una alternativa viable.



Otra desventaja que se presenta es que existe un mayor tiempo para la implantación del injerto en comparación con médula ósea, además existe riesgo de que trastornos hereditarios, que no hayan sido diagnosticados en el donador, puedan transmitirse en el huésped.^{17, 32.}

1.13. Terapias avanzadas.

Las terapias avanzadas abren un nuevo concepto de la medicina como ya lo había mencionado anteriormente, puesto que son un elemento clave de la medicina individualizada. Los nuevos progresos científicos en biotecnología celular y molecular han conducido al desarrollo de terapias avanzadas.³⁵

Por lo que las Terapias avanzadas son una esperanza de vida, que contempla una proyección futura de la medicina dirigida a las necesidades del paciente.

“Las tres grandes áreas que se enmarcan dentro de las terapias avanzadas (figura 2.) son: la terapia celular, que se basa en la utilización de células para sustituir las dañadas; la terapia génica, que utiliza como principio activo ácidos nucleicos que se introducen en células para curar una enfermedad o mejorar el estado clínico; y la ingeniería tisular, que combina células y biomateriales para recobrar o reparar un tejido. Este campo emergente de las ciencias biomédicas y ofrece nuevas oportunidades para el tratamiento de enfermedades o disfunciones corporales humanas.”³⁵

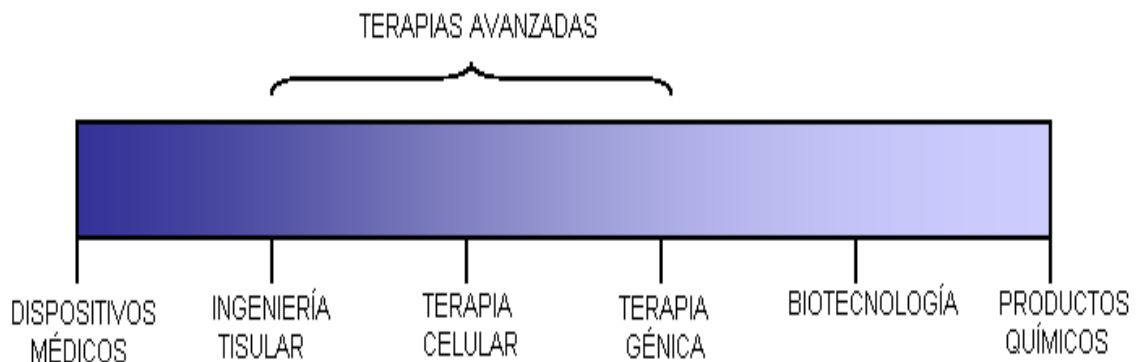


Figura 2. Las tres grandes áreas que enmarcan dentro de las terapias avanzadas.³⁶



Las terapias avanzadas se fundamentan en nuevos y complejos procesos de producción y la experiencia en la evaluación de estos productos actualmente no es muy común. El desarrollo de la nueva normativa europea (Reglamento 1394/2007/EC, etc.) y los esfuerzos de la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos) intentan dar respuesta a estos factores, generando un marco normativo para apoyar el progreso y garantizar la protección de los pacientes.³⁶

La aplicación de estos tratamientos se debe adaptar a una nueva situación, ya que se basa en la consideración de células como medicamentos, y tiene que adaptarse a la normativa. Las terapias avanzadas deben de realizar el mismo desarrollo que cualquier medicamento, esto es, la investigación básica, la preclínica, los ensayos clínicos en todas sus fases, etc., y después hay que registrarlas en la Agencia Europea del Medicamento, y una vez registrado y aprobado se podrían aplicar.³⁵

1.13.1. Concepto de medicamento de terapia avanzada, medicamento de terapia génica, medicamento de terapia celular somática según el Reglamento del (CE) No 1394/2007 del Parlamento Europeo.

Se define a los **medicamentos de terapias avanzadas** como aquellos que se fundamentan en procesos de fabricación los cuales se basan en diversas moléculas biológicas producidas por transferencia genética y/o en células terapéuticas modificadas biológicamente como sustancias activas o parte de las mismas.

Medicamentos de terapia génica (de origen humano y xenogénicos). Se entenderá por medicamento de terapia génica un producto obtenido mediante un conjunto de procesos de fabricación destinados a transferir, bien *in vivo* bien *ex vivo*, un gen profiláctico, de diagnóstico o terapéutico (es decir, un trozo de ácido nucleico) a células humanas/animales y su posterior expresión *in vivo*. La transferencia genética supone un sistema de expresión contenido en un sistema de distribución conocido como vector, que puede ser de origen viral o no viral. El vector puede incluirse asimismo en una célula humana o animal. Entre la diversidad de los medicamentos de terapia génica se encuentran los mencionados a continuación:



- Medicamentos de terapia génica basados en células alogénicas (de otro ser humano) o xenogénicas (de animales).

El vector se prepara para su utilización y se almacena antes de transferirlo a las células huésped.

Las células se han obtenido anteriormente y pueden tratarse como un banco de células (recolección en banco o banco establecido mediante la obtención de células primarias) con una viabilidad limitada.

Las células modificadas genéticamente por el vector representan un principio activo. Pueden darse otros pasos suplementarios para obtener el producto terminado.

Esencialmente, el objeto de un medicamento de este tipo es su administración a una determinada cantidad de pacientes.

- Medicamentos de terapia génica en los que se utilizan células humanas autólogas (procedentes del propio paciente).

El principio activo es un lote de vector preparado para su utilización que se almacena antes de transferirlo a las células autólogas.

Pueden darse otros pasos suplementarios para obtener el producto terminado. Estos productos se preparan a partir de células obtenidas de un solo paciente. A continuación las células se modifican genéticamente mediante un vector preparado para su utilización que contiene el gen adecuado que se ha preparado con antelación y constituye el principio activo. La preparación, destinada por definición a un solo paciente, se le reinyecta al paciente. La totalidad del proceso de fabricación, desde la recolección de las células del paciente hasta la reinyección al paciente, se considerará una sola intervención.

- Administración de vectores preparados para su utilización con material genético insertado (profiláctico, de diagnóstico o terapéutico).

El principio activo es un lote de vector preparado para su utilización. Pueden darse otros pasos suplementarios para obtener el producto terminado. Este tipo de medicamento se destina a su administración a varios pacientes.



La transferencia de material genético puede realizarse por inyección directa del vector preparado para su utilización a sus destinatarios.

Entre los medicamentos de terapia génica se encuentran los siguientes:

- Ácido nucleico desnudo.
- Ácido nucleico complejado o vectores no virales.
- Vectores virales.
- Células modificadas genéticamente.

Medicamentos de terapia celular somática (de origen humano y xenogénicos).

Se entenderá por medicamentos de terapia celular somática la utilización en seres humanos de células somáticas vivas, tanto autólogas como alogénicas o xenogénicas, cuyas características biológicas han sido alteradas sustancialmente como resultado de su manipulación para obtener un efecto terapéutico, de diagnóstico o preventivo por medios metabólicos, farmacológicos e inmunológicos. Dicha manipulación incluye la expansión o activación de poblaciones celulares autólogas *ex vivo* (p. ej., inmunoterapia adoptiva), la utilización de células alogénicas y xenogénicas asociadas con productos sanitarios empleados *ex vivo* o *in vivo* (p. ej., microcápsulas, matrices y andamiajes intrínsecos, biodegradables o no biodegradables).

Entre los medicamentos de terapia celular somática se encuentran los siguientes:

- Células manipuladas para modificar sus propiedades inmunológicas, metabólicas o funcionales de otro tipo en aspectos cualitativos o cuantitativos.
- Células clasificadas, seleccionadas y manipuladas, que se someten posteriormente a un proceso de fabricación con el fin de obtener el producto terminado.
- Células manipuladas y combinadas con componentes no celulares (por ejemplo, matrices o productos sanitarios biológicos o inertes) que ejercen la acción pretendida en principio en el producto acabado.
- Derivados de células autólogas expresadas *in vitro* en condiciones específicas de cultivo.



-Células modificadas genéticamente o sometidas a otro tipo de manipulación para expresar propiedades funcionales homólogas o no homólogas anteriormente no expresadas.

La totalidad del proceso de fabricación, desde la recolección de las células del paciente (situación autóloga) hasta la reinyección al paciente, se considerará una sola intervención.

Producto de Ingeniería tisular.

Un producto de ingeniería tisular podrá contener células o tejidos de origen humano, animal, o ambos. Las células o tejidos podrán ser viables o no. Podrá también contener otras sustancias, como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices. Las células o tejidos se considerarán manipulados por ingeniería si cumplen al menos una de las condiciones siguientes:

-Las células o tejidos han sido sometidos a manipulación sustancial, de modo que se logren las características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para la regeneración, reparación o sustitución pretendidas.

-Las células o tejidos no están destinados a emplearse para la misma función o funciones esenciales en el receptor y en el donante.

Según el Reglamento (CE) N° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapias avanzadas no se considera un medicamento de terapia avanzada aquel producto celular que:

No cumpla las condiciones estipuladas en las definiciones antes mencionadas. Un ejemplo sería el caso de células o tejidos para implante que no hayan sido objeto de una manipulación sustancial y que se vayan a utilizar con la misma función en donante y receptor.

Todas las células extraídas de médula ósea adulta y/o cordón umbilical, que solo sean procesadas para eliminar eritrocitos, disminuir su volumen, o realizar técnicas de Ficoll para purificarlas, sin más manipulaciones, NO se consideran medicamentos celulares.



1.14. Laboratorio de Terapias Avanzadas.

El laboratorio de Terapias Avanzadas, se encuentra conformado de “Salas limpias”, éstas son instalaciones completamente estériles para el aislamiento, producción y manipulación de CPH, esto con el fin de su utilización como medicamentos, en este caso de terapias avanzadas, que vayan a ser usados en seres humanos, ya sea en fase de investigación clínica o como tratamiento. Estas salas deben cumplir requerimientos muy específicos, siguiendo normas de correcta fabricación o GMP y deben de contar con la acreditación internacional (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ó FACT), para comprobar si los productos celulares que se desarrollen cumplen con todos los estándares de calidad y son confiables para ser utilizados en pacientes.

1.14.1. Concepto de las normas GMP.

Las normas GMP se refieren por su siglas en inglés a “Good Manufacturing Practice” que en español significan “Buenas Prácticas de Manufactura”, las cuales son un Reglamento promulgado por la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. bajo la autoridad de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. Estos reglamentos, que tienen fuerza de ley, requieren que los fabricantes, procesadores, envasadores y los de medicamentos, dispositivos médicos, comida, y sangre, tomen medidas proactivas para garantizar que sus productos son seguros, puros, y eficaces. Los reglamentos GMP exigen un enfoque de calidad, permitiendo a las empresas reducir o eliminar los casos de contaminación, confusiones y errores. Esto a su vez, protege al consumidor de comprar un producto que no es eficaz o incluso peligroso. El incumplimiento de las empresas a cumplir con los reglamentos de las GMP puede resultar en consecuencias muy graves incluidas incautaciones, multas y cárcel.^{33, 37}

La regulación de las GMP aborda cuestiones como la gestión de registros, calificación del personal, saneamiento, limpieza, equipos de verificación, validación de procesos y tramitación de reclamaciones.³⁷



La mayoría de los requisitos de buenas prácticas de fabricación son muy generales, permitiendo a cada fabricante decidir individualmente la mejor manera de aplicar los controles necesarios. Esto proporciona una gran flexibilidad, pero también exige que el fabricante interprete los requisitos de una manera que tenga sentido para cada empresa.³⁷

Todos los procedimientos que se lleven a cabo en el ámbito de terapia celular avanzada, así como el BSCU, deberán estar siempre acorde con la normativa GMP, cumpliendo siempre todos estándares de calidad que esta involucra, trabajando siempre en condiciones de gran calidad.

1.14.2. Sala blanca.

“La antigua norma federal de estandarización de Estados Unidos (Federal Standard (FS 209E)) que fue cancelada el 29 de Noviembre del 2001, definía una sala blanca también llamada cuarto limpio ó sala GMP (Good Manufacturing Practices) como una habitación en la cual, la concentración de partículas en el aire es controlada para límites específicos de temperatura, humedad, presión, etc., y la ISO 14644-1 como: Un cuarto en el cual la concentración de partículas en el aire es controlada, y la cual es elaborada y utilizada de manera que se minimice la introducción, generación y retención de partículas en el interior del cuarto y en el cual otras partículas y parámetros relevantes, como temperatura, humedad y presión son controlados como sea necesario.

Se suele identificar como sala blanca o sala limpia a aquella en la que los parámetros enumerados a continuación se mantienen alrededor de los valores de consigna con tolerancias muy estrechas sean cuales sean las condiciones exteriores y el proceso de producción que se realice en su interior:

- Número y dimensiones de partículas en el aire.
- Temperatura seca y distribución de la misma.
- Temperatura húmeda y distribución de la misma.
- Flujo de aire: velocidad y dirección, así como su distribución en la sala.
- Presión interior del aire y su distribución.
- Geometría y acabados interiores.



- Iluminación.
- Protección contra incendios.
- Protección electrostática.

También puede definirse como sala blanca a aquel edificio (sala) inteligente en el que predominan las instalaciones de control y seguridad sobre las de gestión, control energético y comunicación.”⁷

Asimismo, como aquel espacio que tiene instalaciones con tolerancias muy reducidas en los parámetros que las definen.³

Por lo que una sala blanca es aquel espacio en el cual se encuentran todas las condiciones internas (temperatura, humedad, presión, etc.), dentro de parámetros establecidos y cumpliendo con las normas de calidad. Ésta es un área dotada de un alto nivel de seguridad y esterilidad para manipular, con total garantía, el producto celular y poder aplicarlo a los pacientes en las mejores condiciones.

1.14.2.1. Origen de las salas blancas.

“Las salas blancas surgieron simultáneamente en dos áreas específicas: la hospitalaria y la de sistemas de armas y tuvieron una rápida aplicación en el desarrollo de la microelectrónica. Se impusieron muy rápidamente en la fabricación de semiconductores, circuitos integrados, microchips, etc. que requieren ambientes especialmente controlados bajo el punto de vista de pureza y calidad del aire.

También la industria ha encontrado en este tipo de salas una herramienta con la que desarrollar su investigación y nuevos procesos. Las primeras salas blancas se desarrollaron en la rama hospitalaria cuando Pasteur, Koch, y otros microbiólogos y cirujanos, se dieron cuenta de que las bacterias que contenía el aire causaban infecciones en los hospitales y que el número de infectados se reducía considerablemente cuando efectuaban ventilación intensa en los mismos. Tal vez sin saberlo, estaban logrando la disminución del número de agentes contaminantes en el interior de las salas. Hoy en las salas blancas se reduce el número de partículas sólidas contenidas en el aire hasta valores tan bajos como se desee, mientras que ellos lo que buscaban era reducir el número de bacterias y virus que perjudicaban la salud de los hospitalizados.



Los cirujanos primero y los bacteriólogos después se dieron cuenta de que era eficaz en la lucha contra las infecciones el uso de técnicas de esterilización del instrumental, el uso de vestimenta adecuada y determinadas normas de higiene entre los usuarios de los quirófanos y salas operatorias. Se habían dado cuenta, sin duda, de la importancia que tiene en la calidad del aire y en la salud de las personas, los contaminantes que introducen los propios usuarios y los materiales y acabados interiores de los locales.”⁸

De hecho en la rama hospitalaria se crearon vestimentas oclusivas especiales que impedían la dispersión de bacterias al área y de ésta al enfermo, por lo que perjudicaba gravemente al segundo.⁸

Únicamente con esta precaución consiguieron disminuir el número de infecciones en un porcentaje del 10%. Siendo así de vital trascendencia no sólo la vestimenta y la infraestructura de la sala, sino también el movimiento del personal en el interior de estas.⁸

El desarrollo de los primeros cuartos limpios en el área del armamento comenzó cuando se demostró la gran necesidad de optimizar la calidad de la instrumentación y la dirigibilidad de los misiles y posteriormente se manifestó que no es lo mismo un área blanca con un contenido muy reducido de bacterias que otra con un contenido muy bajo de partículas sólidas.⁸

Las salas limpias surgen como una necesidad de contar con instalaciones con condiciones controladas que cumplan con normas correspondientes, en donde la calidad de los productos se ven reflejados directamente de los procesos en los cuales son realizados, y en los cuales depende en su totalidad la vida de un paciente.

1.14.2.1. Clasificación de las salas blancas.

Las salas blancas se clasifican de acuerdo a la limpieza del aire es decir por el grado de pureza del aire interior.

La clasificación para cuartos limpios, estuvo más de cuarenta años definida por la norma federal de estandarización de Estados Unidos (Federal Standard (FS 209E)) hasta



que fue oficialmente cancelada como ya se mencionó anteriormente, aunque cabe mencionar que todavía es utilizada.⁷

“En esta antigua norma, la versión más reciente tiene en cuenta el sistema métrico en la cual el número de partículas igual o superior a 0.5 micrones medidos en un pie cúbico de aire, designa el número de clase (Tabla No 3). Por ejemplo un cuarto limpio de clase 100.000 limita la concentración de partículas de aire igual o superior a 0.5 micrones a 100.000 partículas en un pie cúbico de aire, en el sistema inglés la clase indica el número de partículas por pie cúbico. La Clase 100 se aplica para manufactura de medicinas inyectables producidas de manera aséptica. También se requiere para cirugías de implante o trasplante”.⁷

Tabla No 3. Clase límite para cuartos limpios según US Federal Standard 209E.⁷

Clase	Tamaño de partícula medida (μm) (Partículas en cada m^3)				
	0.1 μm	0.2 μm	0.3 μm	0.5 μm	5 μm
1	1.240	265	106	35.3	
10	12.400	2.650	1.060	353	
100		26.500	10.600	3.530	
1 000				35.300	247
10 000				353.000	2.470
100 000				3.350.000	24.700

En Europa y en todo el mundo, esta norma fue reemplazada por la norma internacional ISO 14644-1.⁷

1.15. Clase límite de cuartos limpios según ISO 14644-1.

“La norma ISO 14644-1 cubre la clasificación de la limpieza del aire en las salas limpias y otros entornos controlados. La clasificación de esta norma se basa exclusivamente en la concentración de partículas en suspensión. Además, las únicas poblaciones de partículas que se tienen en cuenta para la clasificación son las basadas en umbrales (límite inferior) de 0,1 μm a 5 μm .



En la clasificación estándar ISO 14644-1 "Classification of Air Cleanliness" (Tablas No 4 y No 5) se basa en la siguiente fórmula:

$$C_n = 10^N \times \left[\frac{0.1}{D} \right]^{2.08}$$

Donde:

C_n = Número máximo permitido de partículas por metro cúbico igual o superior al tamaño de partícula especificado, redondeado al número entero.

N = Es el número de clase de la ISO, el cual debe ser un múltiplo de 0.1 y que va hasta el 9.

D = Es el tamaño de partícula en micrómetros.”⁷

Tabla No 4. Clasificación Norma ISO 14644-1. Clase y número de partículas por cada m³.⁷

Clase ISO	Máximo Número de Partículas en el aire (Partículas en cada m ³)		
	Tamaño de Partícula		
	>0.1 µm	>0.2 µm	>0.3 µm
1	10	2	
2	100	24	10
3	1000	237	102
4	10.000	2.370	1.020
5	100.000	23.700	10.200
6	1.000.000	237.000	102.000
7			
8			
9			



Tabla No 5. Clasificación Norma ISO 14644-1. Clase y número de partículas por cada m³.⁷

Clase ISO	Máximo número de partículas en el aire (Partículas en cada m ³)		
	Tamaño de Partícula		
	>0.5 µm	>1 µm	>5 µm
1			
2	4		
3	35	8	
4	352	83	
5	3520	832	29
6	35.200	8.320	293
7	352.000	83.200	2930
8	3.520.000	832.000	29.300
9	35.200.000	8.320.000	293.000

De acuerdo a ésta normativa, cuanto mayor sea el número de la clasificación, mayor será la concentración de partículas.⁷

La norma ISO 14644 consiste en las siguientes partes, bajo el título general para salas blancas y ambientes controlados asociados:

Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire

Parte 2: Especificaciones de prueba y control para demostrar el continuo cumplimiento de la norma ISO 14644-1

Parte 3: Metrología y métodos de prueba

Parte 4: Diseño, construcción y puesta en servicio de las salas limpias y los aparatos de filtración de aire.

Parte 5: Operaciones.

Parte 6: Términos y definiciones

Parte 7: Dispositivos de limpieza.



1.16. Clasificación de las salas limpias para la fabricación de productos médicos estériles según la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios).

La fabricación de productos estériles debe estar sujeta a requisitos especiales para minimizar los riesgos de contaminación microbiana, de partículas y de pirógenos, es por ello que deben realizarse en zonas limpias. Las zonas limpias tienen que mantener un nivel de limpieza adecuado y deben estar dotadas de aire filtrado a través de filtros de la eficacia pertinente.

Las operaciones de fabricación se clasifican en dos categorías: en primer lugar, aquellas en que el producto se esteriliza al final y, en segundo lugar, aquellas que se realizan asépticamente en todas o algunas de sus fases. Las zonas limpias para la fabricación de productos estériles se clasifican según las características requeridas del entorno.

Cada operación de fabricación exige un grado adecuado de limpieza del entorno en estado de funcionamiento para reducir los riesgos de contaminación microbiana o de partículas en el producto o los materiales que se estén manipulando. A fin de cumplir las condiciones “en funcionamiento”, estas zonas deben diseñarse de forma que alcancen ciertos niveles especificados de limpieza del aire cuando estén “en reposo”. La situación “en reposo” es aquella en que la instalación está completa con el equipo de producción instalado y en funcionamiento pero sin que esté presente el personal. La situación “en funcionamiento” es aquella en que la instalación está funcionando de la forma definida de trabajo con el número de personas definidas trabajando.

Los estados “en funcionamiento” y “en reposo” deben estar definidos en cada sala limpia o zona de salas limpias. Para la fabricación de medicamentos estériles se distinguen cuatro grados:

Grado A: Es la zona local donde se realizan operaciones específicas de alto riesgo tales como la zona de llenado, de bandejas de tapones, de ampollas y viales abiertos y de realización de conexiones asépticas.



Grado B: Es el entorno para la zona de grado A en el caso de preparación y llenado asépticos.

Grados C y D: Son las zonas limpias para realizar fases menos críticas de la fabricación de productos estériles.

En la siguiente tabla se muestra la máxima concentración de partículas en el aire permitidas para cada grado:

Tabla 6. Grados de limpieza del aire de salas blancas.¹²

	Número máximo de partículas de tamaño igual o superior al permitido/m ³			
Grado	En reposo (b)		En operación	
	0.5 µm	5 µm	0,5 µm	5,0 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	no definido	no definido

Para alcanzar los grados B, C y D, el número de renovaciones de aire deberá ir en función del tamaño de la sala, así como del equipamiento y el personal presentes en la sala. Es importante que cada laboratorio en el cual se realicen diversos procedimientos, se cumpla específicamente con el grado de limpieza del aire, esto para asegurar que el procedimiento es seguro y de alta calidad

Para clasificar las zonas en grado A debe tomarse en cada punto de muestreo un volumen mínimo de muestra de 1 m³. Para el grado A, la clasificación de partículas del aire es la ISO 4.8 que indica un límite de tamaño de partícula $\geq 5,0 \mu\text{m}$. Para el grado B (en reposo), la clasificación de partículas del aire es la ISO 5 para los dos tamaños de partículas considerados; Para el grado C (en reposo y en funcionamiento), la clasificación de partículas del aire es la ISO 7 y la ISO 8, respectivamente. Para el grado D (en reposo), la clasificación de partículas del aire es la ISO 8.



En la tabla No 7 se dan ejemplos de operaciones con productos esterilizados al final de acuerdo al grado de limpieza y en la tabla No 8 se muestran ejemplos de operaciones para preparación aséptica de acuerdo al grado de limpieza.

Ejemplos de operaciones con productos esterilizados al final.

Tabla 7. Ejemplos de operaciones con productos esterilizados al final de acuerdo al grado de limpieza.

Grado	Operaciones con productos esterilizados al final.
A	Llenado de productos, cuando exista riesgo inusual.
C	Preparación de soluciones, cuando exista riesgo inusual. Llenado de productos.
D	Preparación de soluciones y componentes para su llenado posterior.

Ejemplos de operaciones para preparación aséptica.

Tabla 8. Ejemplos de operaciones para preparación aséptica de acuerdo al grado de limpieza.

Grado	Operaciones para preparación aséptica.
A	Preparación y llenado asépticos.
B	Acción de llenado.
C	Preparación de soluciones para filtrar.
D	Manipulación de componentes tras su lavado.



1.17. Límites recomendados para el monitoreo microbiológico de las zonas limpias “en funcionamiento” según la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios).

En la siguiente tabla se observan los límites recomendados de contaminación microbiana para salas blancas:

Tabla 9. Límites recomendados de contaminación microbiana para salas limpias.

Grado	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)			
	muestra de aire ufc/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufc/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa	impresión de guantes 5 dedos ufc/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales deben exponerse durante menos de 4 horas.

Deben establecerse límites adecuados de alerta y acción según los resultados del monitoreo microbiano y de partículas. Si se superan estos límites, los procedimientos de trabajo deben establecer medidas correctoras.

En el caso de que exista algún nivel de alerta en cuanto a los resultados del monitoreo, en ningún momento estos deben pasar desapercibidos, pues la vida del paciente pende en su totalidad del proceso.



1.18. Clases de cuartos limpios por el flujo del aire.

Por el tipo de flujo de aire, las salas blancas se agrupan en flujo multidireccional (el movimiento del aire es turbulento) y unidireccional (el movimiento de aire es laminar).⁸

1.18.1. Flujo multidireccional.

En este tipo de flujo de aire la disciplina en cuanto a la vestimenta y el movimiento de los usuarios en el interior de la sala debe ser muy estricto, pues el objetivo final del flujo multidireccional es diluir la contaminación interior mediante la aportación de aire limpio (Figura 3).⁸ Siendo el flujo multidireccional utilizado cuando se es necesario contar con altos niveles de esterilidad dentro de la sala limpia.

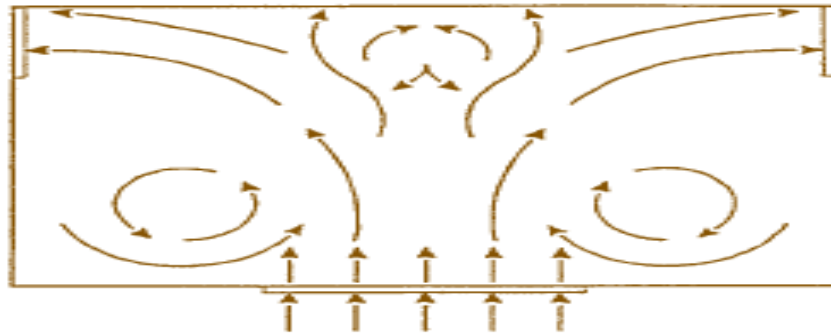


Figura 3. Flujo multidireccional.⁸

1.18.2. Flujo unidireccional.

En el sistema de flujo unidireccional el aire es introducido a velocidad baja y constante, recorriendo uniformemente toda la sala y siendo extraído por el lado opuesto.

Este barrido no es del todo uniforme por la existencia en la sala de equipamiento y personas, pero las trayectorias del aire en el interior de la sala son predecibles con gran exactitud, con lo que se garantiza la no contaminación de los productos de fabricación. Se utilizado en salas blancas que requieran muy baja concentración de partículas o bacterias.



En este sistema la disminuida velocidad del aire (alrededor de 0,3 a 0,4 m/s) propicia la deposición de partículas por los remolinos que se desarrollan como consecuencia de la presencia de obstáculos no aerodinámicos en los contornos o un mobiliario en la sala. Velocidades menores que 0,3 m/s no son suficientes para el transporte de partículas y velocidades mayores que 0,6 m/s crean turbulencias y no aportan mejoras en el transporte de las partículas hacia la extracción del aire del área.⁸

En este tipo de sistemas se tiene que asegurar que la velocidad se encuentre conforme a los rangos establecidos, ya mencionadas anteriormente, pues de lo contrario se pueden ocasionar problemas, generando deposiciones de partículas.

Las salas limpias con flujo unidireccional se clasifican de la siguiente manera de acuerdo a la entrada y salida del aire.⁸

1.18.2.1. Flujo unidireccional vertical.

En este tipo de flujo la dirección del aire debe ser de zona no contaminada a zona contaminada (Figura 4).⁸ Esto para lograr la remoción de partículas de las zonas donde podría haber contaminación, sin afectar las áreas que no se encuentren contaminadas, eliminando la contaminación de toda la sala.

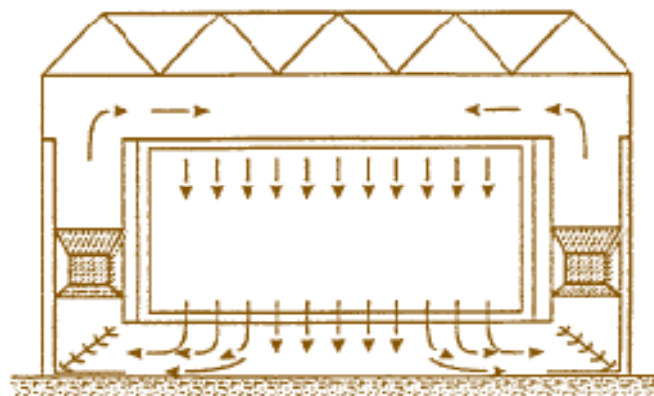


Figura 4. Flujo unidireccional vertical.⁸



1.18.2.2. Flujo unidireccional horizontal.

En este método el acceso de aire se realiza por una pared y la extracción se lleva a cabo por la pared opuesta (Figura 5). Este tipo de flujo de aire se aplica en los hospitales y fundamentalmente en áreas en donde son tratados pacientes muy susceptibles o infecciosos. Este tipo de dirección de aire también tiene aplicación en la industria.⁸

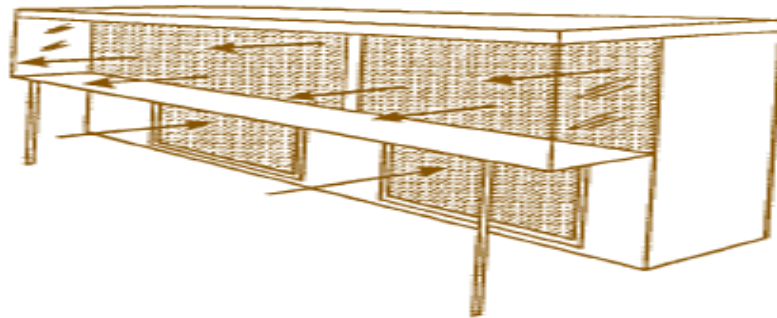


Figura 5. Flujo unidireccional horizontal.⁸

1.18.3. Flujo unidireccional inclinado.

En este sistema la entrada de aire se lleva a cabo por el techo y por una pared lateral y se extrae por el suelo y por la otra pared lateral (Figura 6). El objetivo de este sistema es llegar a reducir pequeñas partículas que se generan y contrarrestar el efecto de ascenso de virus y bacterias que se crean en las salas operatorias debido la componente vertical del aire de entrada. También existen salas de flujo mixto. Estas son de flujo multidireccional y en estas existen zonas que requieren menor densidad de contaminantes.⁸ Los sistemas de flujo mixto crean un ambiente estéril para aquellos procedimientos que requieren un alto grado de limpieza del aire.

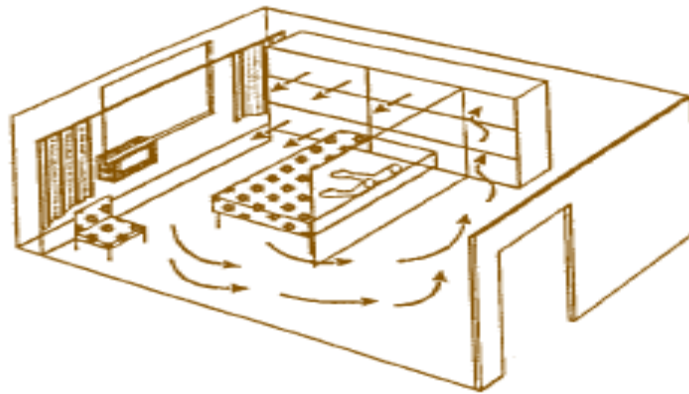


Figura 6. Flujo unidireccional inclinado.⁸

1.18.4. Sistemas cerrados.

Son aquellos sistemas que consisten en minisalas en las cuales las entradas y salidas de aire y de productos están diseñadas de manera que se impidan la entrada/salida de contaminantes.⁸

Se emplean cuando se usan sustancias tóxicas para el personal o cuando el elemento que se maneja no puede sufrir contaminación por las partículas que contiene el aire.⁸ Este sistema requiere, además de un alto cuidado por parte del personal que trabaja en esta área, cuando se llegan a usar sustancias tóxicas.

1.18.5. Flujo de aire turbulento.

Es no unidireccional debido a que este tiene velocidad variante, circulación de múltiples pasos, o dirección de flujo no paralelo. El flujo convencional en salas de clase 1000, 10.000, 100.000 poseen flujo de aire turbulento o arreglos mezclados.⁷

En el diseño de las salas blancas influyen fundamentalmente:

- “La dedicación y uso.
- Las condiciones exteriores.
- La tecnología disponible de filtración.
- El proceso de construcción.



- La calidad de los materiales que intervienen en la fabricación bajo el punto de vista de su situación en la serie triboeléctrica o potencial electrostático.”⁸

Los aspectos fundamentales que influyen en el diseño de las salas blancas se profundizarán con detalle más adelante.

1.19. Aire acondicionado en salas limpias.

La finalidad del sistema de aire acondicionado de una sala limpia es reducir la transferencia aérea de microorganismos de las salas menos limpias a las más limpias y conservar la calidad del aire y las condiciones de temperatura y humedad en niveles aceptables, garantizando que el aire no sea una fuente de contaminación e infecciones.²⁶

El aire acondicionado es uno de los factores más importantes en una sala blanca, ya que si este no es el óptimo de acuerdo a los requerimientos necesitados por el área ó no es regulado de manera adecuada, podría afectar de forma directa la calidad del producto, pudiendo comprometer de este modo la salud del paciente.

1.19.1. Función del sistema de aire acondicionado.

La función que debe cumplir el sistema de aire acondicionado es la siguiente:

- Diluir olores, sustancias químicas peligrosas, radiactivas o evitar la proliferación de virus y microorganismos mediante un sistema de filtrado un número adecuado de renovaciones de aire por hora.
- Evitar que entre el aire de las salas contiguas menos limpias usando diferentes presiones de aire.
- Crear un patrón de flujo que desplace el aire contaminado.
- Proporcionar un ambiente confortable controlando la temperatura, humedad y la ventilación.²⁵

El sistema de aire acondicionado deberá cumplir todos estos parámetros con alta eficacia en una sala limpia, pues es de gran importancia en la calidad de los procedimientos realizados, así como también esta involucrado en la comodidad del personal que trabaje en estas áreas, en el buen funcionamiento de los equipos, y sobre todo en la calidad de los productos realizados, ya que como se mencionó anteriormente,



si estos no son realizados de manera adecuada podrían llegar a comprometer la vida del paciente.

1.19.2. Diseño de sistemas de aire acondicionado en salas limpias.

Para diseñar sistemas de aire acondicionado para salas limpias, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos generales:

- “Identificar el lugar (Industria, hospital, etc.) y aplicación donde se va a realizar el proyecto.
- Definir el propósito del proyecto (prevención de condensación, estancamiento de material, etc.)
- Identificar las condiciones internas de temperatura y humedad del espacio.
- Utilizar datos de temperatura de bulbo seco y humedad relativa o bulbo húmedo externas y diseñar para las condiciones más extremas que se puedan presentar en un periodo no menor a 24 horas.
- Establecer niveles de control y tolerancias.
- Realizar un proceso exhaustivo para el cálculo de cargas térmicas y humedad internas y externas.
- Condiciones de espacio (área y volumen).
- Diseñar aplicando proceso de deshumidificación.
- Seleccionar los equipos y componentes.”⁷

Es de gran importancia tomar en cuenta todos los aspectos mencionados para el diseño de sistemas de aire acondicionado, pues si este no es diseñado de acuerdo a todos estos parámetros y a las necesidades del área, este no será eficaz para las necesidades requeridas.



1.19.3. Ventilación y cambios de aire.

Los volúmenes de ventilación y aire de reposición son establecidos de acuerdo a las dimensiones de la sala limpia, con la finalidad de conservar la calidad del aire interior; el reemplazar el aire y la presurización en las salas limpias asegura que los cambios de aire sucedan con la suficiente frecuencia para minimizar el riesgo de una alta concentración de contaminación en el aire al interior del cuarto limpio.⁷

Con respecto a la norma ASHRAE (Sociedad americana de ingenieros de calefacción, refrigeración y acondicionamiento de aire) Handbook 1999, el sistema HVAC Applications (HVAC por sus siglas en inglés de Heating, Ventilating and Air Conditioning) y la norma US Federal Standard 209E se especifican los requerimientos de velocidad los cuales son de 60-90 fpm (0.3 - 0.45 m/s) y la ventilación es expresada normalmente por el índice de flujo volumétrico del aire exterior que es introducido. Las unidades típicas usadas son pies cúbicos por el minuto (abreviado comúnmente como CFM), o, en unidades métricas, litros por el segundo (L/s). La ventilación se puede también expresar como *cambios del aire por hora*.

Las áreas limpias siempre deberán contar por lo menos con un mínimo de 20 renovaciones de aire por hora, en algunas especificaciones reportadas en la literatura se dice que estas deben ser de “entre 15-20 renovaciones de aire por hora”¹¹, esto se menciona con mayor especificación más adelante.



El diseño de flujo de aire en salas limpias, sigue como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 10. Diseño de flujo de aire para salas limpias.⁷

Clasificación	Flujo de aire	Velocidad promedio del aire	Cambio de aire por hora
ISO Clase 8 (100,000)	No unidireccional /mixto	1-8 FPM	3-30
ISO Clase 7 (10,000)	No unidireccional /mixto	10-15 FPM	30-60
ISO Clase 6 (1,000)	No unidireccional /mixto	25-40 FPM	125-240
ISO Clase 5 (100)	Unidireccional	40-80 FPM	240-480
ISO Clase 4 (10)	Unidireccional	50-90 FPM	300-540
ISO Clase 3 (1)	Unidireccional	60-90 FPM	360-540
ISO Clase 2	Unidireccional	60-100 FPM	360-600

1.20. Presión en la sala.

Un parámetro importante que tiene su influencia en la clase de limpieza del aire es el control de la presión estática en la sala. En términos generales, una diferencia de presión entre una sala limpia y el aire ambiente de 15-20 Pa es suficiente para eliminar la migración de partículas. El máximo valor de presión estática debe ser 45 Pa para evitar problemas mecánicos con la estructura de obra civil (falsos techos y resistencia de las paredes divisorias).⁷



1.21. Temperatura y Humedad.

Se requiere control de temperatura para suministrar condiciones estables para los materiales, instrumentos y la comodidad del personal.⁸

Suele ser el proceso el que indica la gama de temperatura en las que éste se desarrolla y por tanto, la adecuada para el ambiente. También es necesario que las condiciones climáticas exteriores no influyan en la carga térmica del área, por lo que es usual la colocación de salas blancas en el interior de otras salas que ya se encuentran prácticamente a temperatura constante.⁸

Por ejemplo para la comodidad del personal que realiza trabajos ligeros y lleva prendas como batas o protectores del calzado, es común una temperatura de 20° a 25°C. Cuando se requieren prendas especiales sueltas en la sala limpia, incluidas las coberturas de la cabeza y de los pies, la temperatura especificada se reduce frecuentemente a un valor entre 18° y 22°C.¹⁹

El control de la humedad es requerido para prevenir corrosión, condensación sobre superficies de trabajo, eliminar electricidad estática y aportar comodidad al personal. La humedad relativa debe estar en un rango del 30% al 60%.⁷

Los parámetros de humedad y temperatura son de vital importancia para evitar los problemas mencionados anteriormente.

1.22. Nivel de ruido.

El nivel de ruido producido por el aire de impulsión o de extracción no debe superar 40 dB.²⁵

1.23. Sistema de filtrado.

La filtración del aire es uno de los procesos más importantes para garantizar la remoción de partículas que puedan contaminar los procesos dentro de un cuarto limpio.³⁸

Los filtros que se utilizan en la actualidad como los filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air) y ULPA (Ultra Low Penetration Air), ofrecen una alta eficiencia y garantizan un alto nivel de limpieza del aire, estos se describen a continuación:



1.23.1. Filtros HEPA.

Un filtro HEPA se define por su eficiencia al remover partículas y su pérdida de presión en un cierto flujo de aire. Un filtro HEPA tiene cierta eficiencia al remover partículas pequeñas (aproximadamente iguales a 0.3 μ m) de un aire con 99.97% de pureza (solo 3 de 10000 partículas, de 0.3 μ m de tamaño pueden pasar a través del filtro).³⁸

1.23.2. Filtros ULPA.

La categoría de filtros ULPA se creó para definir filtros con eficiencias mayores a las de los filtros HEPA estándar. Un filtro ULPA tiene una eficiencia mayor a 99.99% con partículas de 0.1-0.2 μ m.³⁸

Ambos filtros son utilizados en la actualidad, en salas blancas, ya que son esenciales para remover partículas en estas áreas, y poder mantener las condiciones de estas en los parámetros establecidos.



1.24. Aspectos arquitectónicos sobre la construcción de las salas blancas.

En la tabla No 11 se enumeran las características óptimas de construcción para salas blanca.

Tabla 11. Aspectos arquitectónicos sobre la construcción de cuartos limpios.⁷

Componentes de la Infraestructura de un cuarto limpio	Características deseables
Paredes	<ul style="list-style-type: none">- Lisas, sin hendiduras ni resaltes para evitar el depósito de partículas.- Juntas perfectamente estancas para lograr el grado de presurización deseado y que impida la entrada de aire incontrolado.- El material de las paredes debe solapar con el del suelo.- Plástico, poliéster, chapa metálica inoxidable, lacados al horno suelen ser adecuados.
Suelos	<ul style="list-style-type: none">Lisos, continuos y sin juntas.- Plástico, epóxico o poliéster.- Si la humedad fuese menor del 40% el suelo debe ser antiestático o sea deben adoptarse medidas para evitar la electricidad estática.- Suelos conectados a tierra.
Techos	<ul style="list-style-type: none">Lisos continuos y sin juntas.-Luminarias empotradas y enrasadas con el techo y totalmente estancas
Puertas	<ul style="list-style-type: none">- Puertas dobles.- Construyendo esclusas.- Lisas.- Según norma contra incendios.
Ventanas	<ul style="list-style-type: none">- Ventanas dobles- Estanquidad mayor de 0,001 m³/m²h



2. Justificación.

A lo largo del tiempo la medicina ha desarrollado una serie de tratamientos para combatir enfermedades que pueden llegar a ser mortales las cuales afectan a gran cantidad de personas como son los padecimientos oncológicos y los crónico degenerativos, lamentablemente la mayoría se tratan con procedimientos agresivos que impactan directamente en la calidad de vida del paciente, como es el caso de la quimioterapia. De tal suerte que en la actualidad han surgido nuevos tratamientos como los basados en la terapia celular y en la medicina regenerativa como una alternativa viable para estos padecimientos, que no cuentan con un tratamiento específico. Dadas las múltiples causas que ocasionan estas enfermedades -causas medioambientales y malos hábitos de diversa índole, entre otros-, han hecho que cada vez se incremente más el número de personas afectadas por estas enfermedades.

México, a pesar de considerarse un país subdesarrollado, en los últimos tiempos ha mostrado un incremento considerable en el número de pacientes afectados por los padecimientos mencionados, lo que ha provocado por su magnitud e impacto el término de enfermedades catastróficas, tomando en cuenta además que la esperanza de vida avanza significativamente, conforme pasa el tiempo, por lo que existen mayor cantidad de personas afectadas por estos padecimientos.

Debido al gran problema de Salud Pública al que nos enfrentamos y al auge que ha tenido la medicina transnacional, en México se han comenzado a dar los primeros pasos en el combate a dichas enfermedades mediante nuevos proyectos de investigación básica y clínica de terapia celular y medicina regenerativa que suponen una alternativa viable por su novedad, eficacia y menor deterioro de la calidad de vida, esta iniciativa ha surgido en el centro Médico ABC en nuestro país.

“La actividad de producción de los medicamentos de terapias avanzadas (terapia génica, terapia celular e ingeniería de los tejidos) es un campo particular donde, por una parte la regulación todavía está en evolución constante y por otra es difícil cumplir rigurosamente la normativa GMP ya que en la mayoría de los casos no es posible realizar una esterilización del producto final, trabajando así en condiciones asépticas de



riesgo biológico elevado.”³⁶ Es por ello que surge la gran necesidad de contar con espacios productivos (salas blancas) y equipos que conlleven al control de los procesos y sus productos para su utilización en humanos que permita probar la efectividad de la terapia.

En México, el Centro Médico ABC cuenta con un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, el área física adecuada para trasplantes y actualmente es el primer hospital en nuestro país que planea establecer una Unidad GMP de terapias avanzadas para el procesamiento y selección de los programas de terapia celular. Por lo tanto es necesario instaurar la infraestructura de ésta unidad referida a las disposiciones internacionales, apegada a un sistema productivo en calidad GMP, cuyo fin sea crear una terapia celular personalizada que permita ofrecer una terapéutica segura y a tiempo para los pacientes que lo requieran permitiéndoles a estos enfermos reintegrarse a la sociedad con la mejor calidad de vida.



3. Objetivo.

Establecer la infraestructura óptima para la creación de una Unidad de Terapia Celular (BSCU y Terapia Celular Avanzada) en el Centro Médico ABC Campus Observatorio, conforme a la normatividad internacional GMP, para la obtención, procesamiento, validación y aplicación de CPH, obtenidas a partir de médula ósea, sangre periférica movilizada y/o cordón umbilical para la regeneración de tejidos, para tratar enfermedades crónico degenerativas que no tienen una opción de tratamiento.

Objetivos secundarios.

- Conocer las principales enfermedades que se puedan beneficiar.
- Establecer la importancia de contar con un laboratorio GMP.
- Determinar el impacto de la Unidad de Terapia Celular en México.
- Conocer los aspectos éticos que podrían influir en el desarrollo de las Terapias avanzadas en nuestro país.
- Determinar las Responsabilidades que tendrá del centro Médico ABC una vez construida la Unidad de Terapia Celular.



4. Cronograma.

En la siguiente tabla se observa el cronograma, en el cual se muestran las actividades que se realizarán por fecha y hora, para la construcción de la UTC en el CMABC:

Tabla 12-I. Cronograma de la UTC.

	Actividad.	Días.	Inicio.	Término.
	Laboratorio y centro de cordón umbilical.	246 días	09/11/2009 09:00	18/10/2010 19:00
Planeación		223 días	09/11/2009 09:00	15/09/2010 19:00
	Elaboración de esquema arquitectónico	7 días	09/11/2009 09:00	17/11/2009 19:00
	Propuesta arquitectónica	15 días	18/11/2009 09:00	08/12/2009 19:00
	Autorización de la propuesta arquitectónica por el área médica.	15 días	09/12/2009 09:00	29/12/2009 19:00
	Elaboración de solicitudes médicas (Validación de requerimientos).	14 días	30/12/2009 09:00	18/01/2010 19:00
	Elaboración de ingenierías básicas.	30 días	19/01/2010 09:00	01/03/2010 19:00
	Elaboración de presupuesto de demoliciones.	12 días	02/03/2010 09:00	17/03/2010 19:00
	Autorización de presupuesto de demoliciones.	2 días	18/03/2010 09:00	19/03/2010 19:00
	Elaboración de proyecto de ingeniería de detalle.	30 días	22/03/2010 09:00	30/04/2010 19:00
	Autorización de presupuesto de ingenierías.	4 días	03/05/2010 09:00	06/05/2010 19:00
	Autorización de ingenierías.	7 días	07/05/2010 09:00	17/05/2010 19:00



Tabla 12-II. Cronograma de la UTC.

	Actividad.	Días.	Inicio.	Término.
	Elaboración de guías mecánicas.	21 días	18/05/2010 09:00	15/06/2010 19:00
	Validación de proyecto ejecutivo.	21 días	16/06/2010 09:00	14/07/2010 19:00
	Elaboración de concurso de obra.	3 días	15/07/2010 09:00	19/07/2010 19:00
	Cotizaciones y concurso.	21 días	20/07/2010 09:00	17/08/2010 19:00
	Designación de ganador.	7 días	18/08/2010 09:00	26/08/2010 19:00
	Autorización de presupuesto.	7 días	27/08/2010 09:00	06/09/2010 19:00
	Contratación.	7 días	07/09/2010 09:00	15/09/2010 19:00
	Ejecución.	118 días	17/03/2010 09:00	27/08/2010 19:00
	Desinstalación de equipos.	2 días	17/03/2010 09:00	18/03/2010 19:00
	Traslado de equipos.	1 día	19/03/2010 09:00	19/03/2010 19:00
	Desocupación del área.	3 días	17/03/2010 09:00	19/03/2010 19:00
	Desmantelamientos.	15 días	22/03/2010 09:00	09/04/2010 19:00
	Demoliciones.	15 días	12/04/2010 09:00	30/04/2010 19:00
	Obra civil.	21 días	03/05/2010 09:00	31/05/2010 19:00
	Instalaciones hidro-sanitarias.	25 días	12/04/2010 09:00	14/05/2010 19:00



Tabla 12-III. Cronograma de la UTC.

	Actividad.	Días.	Inicio.	Término.
	Alimentación eléctrica desde sub estación.	60 días	03/05/2010 09:00	23/07/2010 19:00
	Instalaciones eléctricas.	45 días	12/04/2010 09:00	11/06/2010 19:00
	Instalaciones de voz/datos.	25 días	12/04/2010 09:00	14/05/2010 19:00
	Sistemas especiales.	20 días	07/05/2010 09:00	03/06/2010 19:00
	Instalación de gases medicinales.	45 días	12/04/2010 09:00	11/06/2010 19:00
	Tanque de nitrógeno (red y conexiones).	70 días	03/05/2010 09:00	06/08/2010 19:00
	Instalaciones contra incendio.	20 días	12/04/2010 09:00	07/05/2010 19:00
	Intercomunicación	20 días	12/04/2010 09:00	07/05/2010 19:00
	Instalaciones de aire acondicionado (área general).	50 días	12/04/2010 09:00	18/06/2010 19:00
	Instalaciones de aire acondicionado (laboratorio).	50 días	12/04/2010 09:00	18/06/2010 19:00
	Acabados en muros, pisos, plafones.	21 días	01/06/2010 09:00	29/06/2010 19:00
	Carpinterías.	21 días	30/06/2010 09:00	28/07/2010 19:00
	Herrerías.	21 días	30/06/2010 09:00	28/07/2010 19:00
	Cancelarías.	21 días	30/06/2010 09:00	28/07/2010 19:00



Tabla 12-IV. Cronograma de la UTC.

	Actividad.	Días.	Inicio.	Término.
	Procura de mobiliario laboratorio.	60 días	03/05/2010 09:00	23/07/2010 19:00
	Procura de mobiliario áreas generales.	60 días	03/05/2010 09:00	23/07/2010 19:00
	Acabados.	25 días	30/06/2010 09:00	03/08/2010 19:00
	Instalación de equipos especiales	7 días	04/08/2010 09:00	12/08/2010 19:00
	Entrega de instalaciones.	3 días	13/08/2010 09:00	17/08/2010 19:00
	Punch list.	7 días	18/08/2010 09:00	26/08/2010 19:00
	Término de ejecución.	1 día	27/08/2010 09:00	27/08/2010 19:00
	Validación.	36 días	30/08/2010 09:00	18/10/2010 19:00
	Certificación externa de instalaciones.	2 días	30/08/2010 09:00	31/08/2010 19:00
	Certificación externa de aire acondicionado.	2 días	01/09/2010 09:00	02/09/2010 19:00
	Pruebas.	2 días	03/09/2010 09:00	06/09/2010 19:00
	Validación interna.	2 días	07/09/2010 09:00	08/09/2010 19:00
	Validación medica.	2 días	09/09/2010 09:00	10/09/2010 19:00
	Firma de recepción.	2 días	13/09/2010 09:00	14/09/2010 19:00

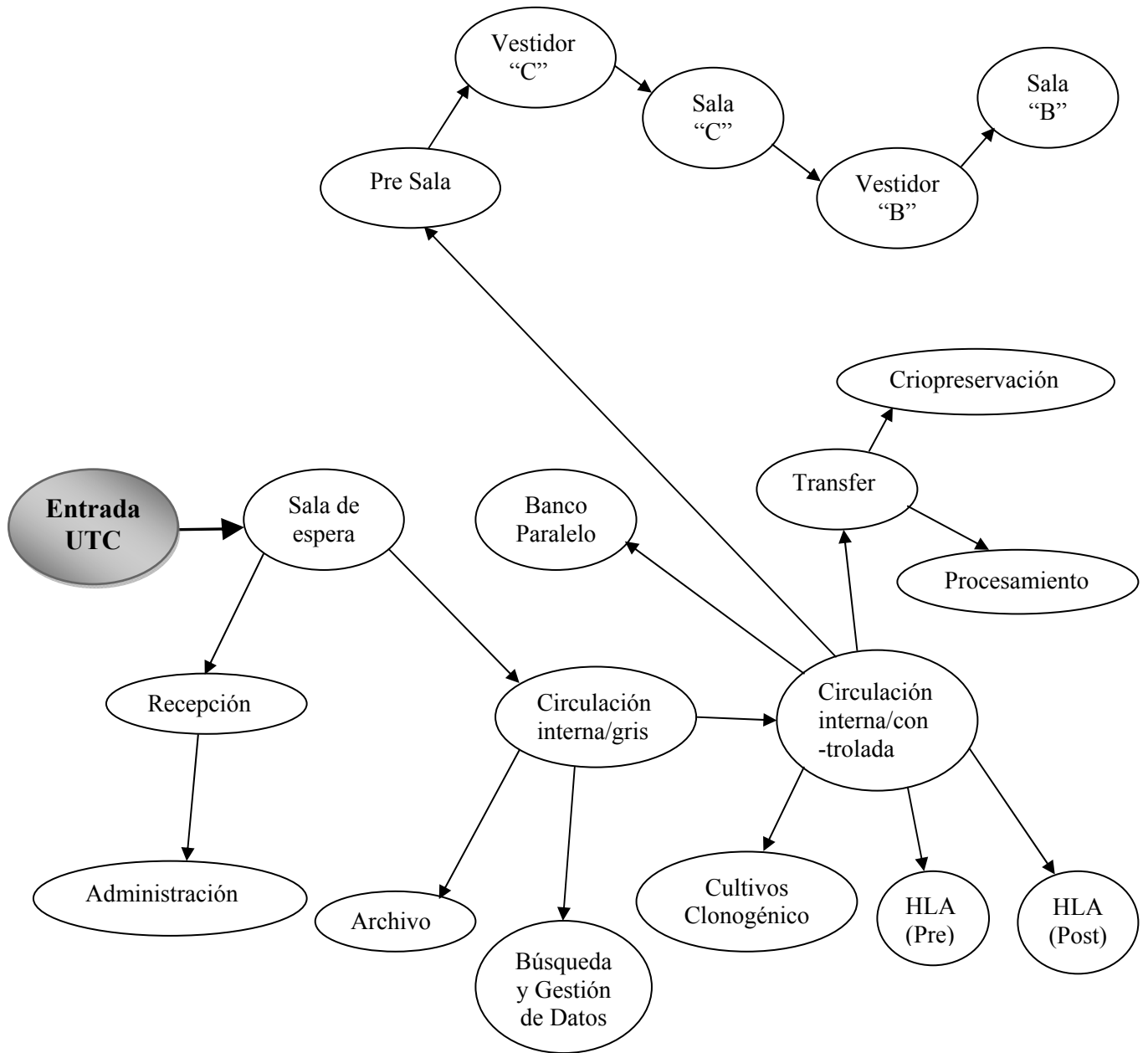


Tabla 12-V. Cronograma de la UTC.

	Actividad.	Días.	Inicio.	Término.
	Sanitización del área.	2 días	15/09/2010 09:00	16/09/2010 19:00
	Pruebas de calidad del área.	2 días	17/09/2010 09:00	20/09/2010 19:00
	Autorización y validación.	1 día	21/09/2010 09:00	21/09/2010 19:00
	Cierre administrativo.	15 días	22/09/2010 09:00	12/10/2010 19:00
	Auditoria interna.	3 días	13/10/2010 09:00	15/10/2010 19:00
	Cierre de proyecto en contabilidad.	1 día	18/10/2010 09:00	18/10/2010 19:00



5. Diagrama de "Procesos"





6. Metodología.

En este capítulo se establece la infraestructura óptima para la construcción de la UTC en el CMABC, con respecto a la normativa GMP, y a los estándares internacionales NETCORD/FACT.

6.1. Aspectos básicos del aire acondicionado dentro de las instalaciones de la unidad de terapia celular.

Para llevar a cabo la planeación de la infraestructura de la unidad de terapia celular es necesario tomar en cuenta la importancia del aire acondicionado en cada una de las áreas del laboratorio, a continuación se enuncian los aspectos básicos del aire acondicionado a controlar:

Sistemas de aire: Como bien se sabe el aire es un vehículo de transmisión de microorganismos. El conocimiento de las características climáticas idóneas del Banco de Cordón Umbilical y laboratorio de terapias avanzadas es importante para evitar contaminaciones e infecciones.¹¹ Controlando estos aspectos sobre el sistema de aire acondicionado, se puede llegar a tener un proceso de alta eficacia, si la infraestructura del área, la metodología planteada, etc., son óptimas.

Calidad de aire: Para mantener unas condiciones ambientales idóneas dentro de la unidad, el aire de climatización deberá someterse a varios procesos antes de ser introducido en su interior. El acondicionamiento de aire consiste, en el control de las condiciones ambientales en el interior de un área cerrada, con respecto a parámetros como la temperatura, humedad, movimiento y limpieza de aire.¹¹

Limpieza del aire: En los procesos de tratamiento de aire, es de suma importancia la fase de limpieza del aire (mencionado anteriormente), que se lleva a cabo mediante filtros adecuados al grado de eficacia requerida. Se tiene que filtrar todo el aire exterior destinado a ventilación y con filtros absolutos, el aire destinado a las zonas limpias. Las operaciones de filtrado, además de servir para obtener aire limpio en las áreas deseadas, tienen gran importancia en el mantenimiento y conservación de todos los equipos de la instalación de climatización. Se deberá tener un mantenimiento sistemático



de las instalaciones de acondicionamiento de aire, y se deberá comprobar su buen estado de acuerdo con un Programa preestablecido y aprobado. Se recomienda que todo este proceso esté estandarizado. Junto con la limpieza de los elementos y equipos de las instalaciones de acondicionamiento de aire, así como de las centrales de tratamiento de aire, se ha de prestar especial atención al correcto mantenimiento de los filtros.¹¹

Presurización: Algunas zonas dentro de la unidad de terapia, requerirán una mayor renovación del aire interior y para su climatización se utilizará solamente aire exterior. La ventilación en determinadas áreas tendrá que crear una ligera sobrepresión dentro del área para evitar que el aire exterior, no filtrado, entre a través de las rendijas de puertas y ventanas.¹¹

Renovaciones: Para sistemas de difusión de aire con altos grados de turbulencias, el número de renovaciones de aire por hora en un laboratorio, se considera adecuado entre 15-20 renovaciones/hora.¹¹ Las renovaciones de aire por hora también tendrán que estar conforme a las necesidades del área.

Configuración del flujo de aire: La finalidad de la entrada de un flujo de aire, es la producción de un barrido del área con aire limpio. Las instalaciones de acondicionamiento de aire son capaces de asegurar una dirección del flujo del aire si las aperturas existentes en las salas, que sean necesarias para su funcionamiento (puertas, compuertas, esclusas, etc.), se encuentren abiertas durante períodos de tiempo lo más cortos posibles.¹¹ Es primordial mencionar que el buen funcionamiento del sistema de aire depende, en gran medida, del personal que se encuentre en la sala.

6.2. Banco de Sangre de Cordón Umbilical.

En el BSCU para tener acceso ya sea al Banco paralelo, Cultivos clonogénicos, HLA (Pre), HLA (Post) y a la Pre sala, se deberá pasar primero por un pasillo con circulación interna/gris el cual es un espacio de circulación restringida, este pasillo da el acceso a un área de transferencia que da entrada y salida al pasillo de circulación interna/controlada que también es un espacio para uso exclusivo de personal autorizado,



cuyo ambiente es controlado para poder acceder directamente a las áreas ya antes mencionadas, encontrándose posteriormente otra área de transferencia que dará acceso tanto al área de Criopreservación como a la de Procesamiento (*Véase en el diagrama de interacción de procesos*).

La NORMA Oficial Mexicana NOM-197-SSA1-2000, que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada, define las áreas de transferencia como los espacios de transición que disponen de un elemento físico de separación, entre áreas con diferentes condiciones de asepsia que controlan el paso de personal de salud en condiciones especiales.

6.2.1 Áreas que conformaran el BSCU.

Las áreas por las que se encontrará constituido fundamentalmente el BSCU, serán: la Unidad Materna, la Unidad de Procesamiento, Criopreservación, Banco Paralelo y/o validación del Proceso de CPH, Laboratorio de HLA (Pre), Laboratorio de HLA (Post), Cultivos Clonogénicos y Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos. Estas se describen a continuación.

6.2.1.1. Unidad Materna (Recolección de sangre de cordón umbilical).

En el Centro Médico ABC esta área no se encontrará dentro de la unidad de terapia celular del CMABC, sin embargo la sangre de cordón umbilical se recolectará en unidades maternas autorizadas que colaborarán con el hospital, vía convenios de colaboración.

“Para que una mujer sea candidata a donación deberá cumplir los parámetros de perfil de la donante, bajo consentimiento informado, y deberá existir un control sobre la historia clínica del recién nacido, donde la información relativa será estrictamente confidencial”.^{18,27}



La recolección se lleva a cabo con una bolsa de recolección específica para SCU, ésta es llenada por gravedad de la vena del cordón umbilical, la bolsa contiene citrato fosfato dextrosa (CPD), y es recolectada antes de que se alumbre la placenta. La sangre de cordón colectada es procesada en el BSCU de acuerdo a los estándares establecidos por NETCORD.²⁷

6.2.1.2. Unidad de Procesamiento.

En esta área se llevará a cabo el procesamiento de la unidad de sangre de cordón umbilical que se fundamenta en la reducción automatizada de volumen por agotamiento de plasma y eritrocitos (por sedimentación), sin que exista pérdida significativa de las células nucleadas.¹⁸

Este proceso se realizará por el sistema Sepax el cual se basa en el procesamiento celular de sangre o componentes sanguíneos de forma rápida y automatizada, dentro de un ambiente estéril. Los componentes sanguíneos serán colectados en bolsas estándar, listas para el proceso de reducción, con un alto grado de recuperación y viabilidad celular posterior al procedimiento.²⁷ Este laboratorio al considerarse área limpia, deberá tener una temperatura controlada en un rango de 18-23°C, y una Humedad entre un rango de 30-60%.

La unidad de procesamiento constará de un área de 14.67 m² y una altura de 2.40 m. En la ficha técnica del área de procesamiento se muestra la descripción de la obra civil y el material eléctrico que se encontrará en esta área.



A continuación se observa la fotografía del área de procesamiento en el CMABC como se encuentra en la actualidad:



Foto 1. Unidad de Procesamiento



6.2.1.2.1. Ficha técnica de la unidad de procesamiento.

Tabla 13-I. Ficha técnica del área de procesamiento.

Área de procesamiento	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Puerta abatible sanitaria.	Puerta abatible sanitaria con filtros laterales serie 100 dos caras con doble vidrio. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas	Ventanas sanitarias fijas con filtros laterales serie 100 dos caras con doble vidrio. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).



Tabla 13-II. Ficha técnica del área de procesamiento.

Área de procesamiento	
Obra civil	Descripción
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas dobles y ventanas dobles. Los cancelles estarán fabricados en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta textura tersa. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.
Transfer (Área de paso del material de laboratorio).	Construido en acero inoxidable, calibre -18 con pared sencilla y puertas de policarbonato de 6 mm con sistema manual de interlock. Dimensiones exteriores: 50cm x 50cm Dimensiones interiores (área de paso): 42cm x 42 cm x 50 cm.
Mesas de trabajo	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3" peinazos a cada 30cm de 1/4"x3/4" dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.
Cubierta en mesas de trabajo	Cubiertas fabricadas con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).

**Tabla 13-II. Ficha técnica del área de procesamiento.**

Área de procesamiento	
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2' x 2' marca Lithonia. Difusor de acrílico para 3 lámparas "U" 31W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave:2SRT G3 U32 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB101S.

6.2.1.2.2. Equipo de la unidad de procesamiento.

En la siguiente tabla se muestra el equipo con el cual deberá contar el área de procesamiento.

Tabla 14. Equipo de la unidad de procesamiento.

Equipo	
	- SEPAX Biosafe (Separador de células sanguíneas). -Campana de bioseguridad Clase II A2 -Desplasmador automático -Mezclador de muestras (cool mix) -Agitador (orbital) -Sellador dieléctrico -Centrifuga. -Refrigerador -Computadoras e impresoras.

6.2.1.2.3. Aire acondicionado para el área de procesamiento.

Esta área deberá estar ventilada de manera constante con un mínimo de 20 recambios de aire por hora, a través de filtros HEPA con 99.97% de eficiencia. Este laboratorio es el único laboratorio dentro del BSCU que contará con filtros HEPA.



6.2.1.2.4. Material de distribución y difusión de aire para procesamiento.

A continuación se enlista el material de distribución y difusión de aire para el área de procesamiento:

a) Aire acondicionado precisión 3.0 tr.

- Lámina lisa galvanizada cal. 24
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio
- Pegafibra
- Sellador cimastic
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Difusor autónomo interconstruido. Construido en aluminio con puerto dop con filtro absoluto Hepa Vecoflow de 99.99% de eficiencia en prueba dop con capacidad de 864 pcm a una velocidad de 150 ppm con motoventilador a 127 volts con variador de velocidad integrado
- Filtro terminal de 24"x24"
- Cinta gris

b) Extracción de aire acondicionado.

- Lámina lisa galvanizada cal 24
- Difusor de retorno perforado de 12"Ø
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Cinta gris
- Filtro de carbón activado de 24"x24"x2
- Filtro metálico lavable de 24" x 24" x 2"

6.2.1.3. Criopreservación.

Después de la reducción de volumen se agregará lentamente 5 mL de DMSO “solución crioprotectora” (0.85 NaCl, 10% DMSO y 5% Dextran 40) a la suspensión celular en frío y en continua agitación. Este debe ser adicionado lentamente debido a que puede ser tóxico. Una vez efectuada la mezcla crioprotector con concentrado celular, se deberá cerrar la bolsa de criopreservación en un estuche metálico adecuado al tamaño de la misma. Las unidades son almacenadas en un tanque criogénico (Bioarchivo thermogénesis) en la fase de nitrógeno líquido.



Procediéndose a disminuir la temperatura de manera progresiva y controlada mediante sistemas computarizados y nitrógeno líquido mencionado anteriormente. Una vez que se ha alcanzado los -50°C , se transferirá la unidad congelada a la ubicación definitiva dentro del termo de almacenamiento en nitrógeno líquido, donde deberá mantenerse sumergida permanentemente a una temperatura de -196°C .^{2, 27, 30}

6.2.1.3.1. Bioarchivo.

El momento crítico de la criopreservación es la “Nucleación” durante la cual, el sistema pasará de fase líquida a fase sólida. El agua de la solución liberará el calor latente de fusión para transformarse en un medio sólido.²⁷

“Una vez iniciado el cambio de estado, el ritmo de enfriamiento deberá mantenerse constante entre 1° y $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$, para evitar un posible sobreenfriamiento de las células.”²⁷

6.2.1.3.2. Características del área de Criopreservación.

El laboratorio de Criopreservación tendrá un área de 26.63 m^2 y una altura de 2.80 m para permitir la movilidad del brazo robótico (periscopio) del Bioarchivo. El piso deberá de cimentarse y nivelarse para soportar una carga de 1500 Kg , donde se colocará el Bioarchivo,³¹ este punto es requerido en el punto 8.1 de la NOM-059-SSA1-1993, que nos dice “El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en el se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos contra contaminación”.

La distancia mínima entre los equipos y la pared debe ser de 100 cm ,³¹ esto se establece en el punto 8.2 de la NOM-059-SSA1-1993, la cual indica que “Las dimensiones de las diferentes áreas deben ser en función de la capacidad de producción, de la diversidad de productos y tipo de operaciones al que se destine cada una” y en el punto 8.2.1 establece “Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar los procesos de fabricación correspondientes.



Así como permitir un flujo de materiales y personal que no pongan en riesgo la calidad de los productos y procesos, y garantice su seguridad y eficiencia”

Esta área también deberá de contar con especificaciones especiales: Tendrá una temperatura en un rango de entre 17-19°C, una Humedad en un rango de 40-60°C, y más de 20 renovaciones de aire por hora.

En la ficha técnica del área de Criopreservación se muestra la descripción de la obra civil y el material eléctrico que se encontrará en esta área.

A continuación se observa la fotografía del área de Criopreservación del CMABC como se encuentra actualmente:



Foto 2. Criopreservación.



6.2.1.3.3. Ficha técnica de Criopreservación.

Tabla 15-I. Ficha técnica del área de Criopreservación.

Criopreservación	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Puerta abatible doble	Puerta abatible sanitaria con filtros laterales serie 100 dos caras con doble vidrio. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas sanitarias fijas panorámicas dobles	Ventanas sanitarias fijas dobles con filtros laterales serie 100 dos caras con vidrio doble. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.



Tabla 15-II. Ficha técnica del área de Criopreservación.

Criopreservación	
Obra civil	Descripción
Puerta panorámica corrediza doble	<p>Puerta sanitaria panorámica corrediza doble, con filtros laterales serie 100 dos caras con vidrio doble. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x 1/4" y con cortes a 45°.</p> <p>Empaque perimetral, incluyendo el arrastre que no permite la mezcla de aire de un cuarto a otro.</p> <p>Riel superior que evita acumulación de partículas.</p> <p>Limpieza total en piso sin obstáculos o ranuras.</p> <p>Fácil manejo al tener carretillas de óptimo desempeño sin necesidad de engrasar rieles.</p> <p>Versatilidad en sus paneles.</p> <p>Sistema de apertura Manual.</p>
Muros	<p>Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento.</p> <p>Acabado cáscara de naranja. Pasta textura tersa.</p> <p>Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).</p> <p>Curvas sanitarias.</p>

**Tabla 15-III. Ficha técnica del área de Criopreservación.**

Criopreservación	
Obra civil	Descripción
Ventanas sanitarias fijas panorámicas dobles	Ventanas sanitarias fijas dobles con filtros laterales serie 100 dos caras con vidrio doble. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.
Ventanas sanitarias sencillas fijas	Ventanas sanitarias sencillas fijas con filtros laterales serie 100 dos caras con vidrio doble. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante en el interior del perfil inyectado con el gas Argón. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).



Tabla 15-IV. Ficha técnica del área de Criopreservación.

Criopreservación	
Obra civil	Descripción
Transfer (Área de paso del material de laboratorio).	Construido en acero inoxidable, calibre -18 con pared sencilla y puertas de policarbonato de 6 mm con sistema manual de interlock. Dimensiones exteriores: 50cm x 50cm Dimensiones interiores (área de paso): 42cm x 42 cm x 50 cm.
Mesas de trabajo	Fabricada toda con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate)
Placas para soportar los tanques de nitrógeno líquido.	Placas de lámina acero inoxidable, acabado pulido sanitario (mate), de 80 cm x 80 cm. Para evitar el cuarteamiento del piso por bajas temperaturas (-196°C).
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas dobles y ventanas dobles. Los cancelles estarán fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevaran dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2' x 2' marca Lithonia. Difusor de acrílico para 3 lámparas "U" 31W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave:2SRT G3 U32 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB101S.



6.2.1.3.4. Equipos necesarios y accesorios para el área de Criopreservación.

En la tabla No 16 se observan los equipos y accesorios necesarios para el área de Criopreservación.

Tabla 16. Equipo y accesorios para el área de Criopreservación.

Equipo.
<ul style="list-style-type: none">-Tanques de nitrógeno líquido tanto de baja como de alta presión, siendo necesario contar con un sistema de carga y descarga adyacente del área de criopreservación. Los tanques de alta presión requieren de una instalación especial a base de tubería recubierta de aislante para el suministro del Nitrógeno de acuerdo a la temperatura de $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$; además, la instalación debe contar con un sistema de alimentación del líquido para eliminar el gas, a base de válvulas solenoides. Con esta instalación se garantiza un abasto continuo de nitrógeno al sistema.-Congelador biológico programado.-Termómetro de mercurio (-20 a $+110\text{ }^{\circ}\text{C}$).-Deshumidificador (disminuye la humedad ambiental).-Equipo para transportar células progenitoras hematopoyéticas (Dry Shipper CX500).-Termómetro-higrometro.-Detector de deficiencia oxígeno.-Refrigerador.-Bioarchivo (Sistema automatizado de criopreservación).
Accesorios para el área.
<ul style="list-style-type: none">-Llaves de salida de nitrógeno líquido.-Manómetro de carátula y una crioválvula con terminal de $\frac{1}{2}$ pulg.-Ventana abatible de emergencia en caso de contingencia por disminución del nivel de oxígeno dentro del área.- Lectores de temperatura.-Alarmas (Para el control del nivel de oxígeno).-Alarmas contra incendios.- Contar con un suministro de oxígeno en caso de emergencia.- Conexión de mangueras metálicas flexibles para alta presión- Sistema automático para la purga de Nitrógeno gaseoso y obtención de líquido necesario para la carga del Bioarchivo- Manguera con terminal de bronce sinterizado para la obtención de Nitrógeno Líquido, necesario para el transporte de las muestras.



6.2.1.3.5. Material de distribución y difusión de aire para Criopreservación

a) Aire acondicionado precisión 5.0 tr.

- Lámina lisa galvanizada cal 24
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio
- Pegafibra
- Sellador cimastic
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Difusor autónomo interconstruido. Construido en aluminio con puerto dop con filtro absoluto hepa vecoflow de 99.99% de eficiencia en prueba dop con capacidad de 864 pcm a una velocidad de 150 ppm con motoventilador a 127 volts con variador de velocidad integrado.
- Rejilla de retorno tipo aleta fija de 28"x10"
- Filtro terminal de 24"x24"
- Cinta gris

6.2.1.3.6. Necesidades eléctricas.

La alimentación estará desde una toma de corriente, separada aproximadamente 3 metros del Bioarchivo, con suministro de 110 volts, 60 Hz y 10 Amperes y con conexión al sistema de corriente de emergencia. Además, contará con un equipo regulador de voltaje y de respaldo (No brake), lo anterior es referido en el punto 8.4 de la NOM-059-SSA1-1993, que establece: “las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de estas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento”.

6.2.1.4. Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.

En ésta área se llevará a cabo la detección de las poblaciones CD34⁺, CD45⁺ y ensayos de viabilidad celular por citometría de flujo además de la realización de biometría hemática con contador celular automático. La realización de estas pruebas tiene como finalidad llevar a cabo la validación del proceso de CPH, con el objetivo de garantizar que el procedimiento realizado cumple con las especificaciones establecidas.



Además en este laboratorio se realizarán pruebas microbiológicas para aerobios, anaerobios y hongos y la determinación del grupo sanguíneo ABO y Rh.

Cabe mencionar que las pruebas serológicas, no se realizarán en el banco paralelo, pero si se realizarán en otros laboratorios dentro del hospital.

El banco paralelo y/o validación del proceso de CPH se encontrará constituido por un área de 19.54 m² y una altura de 2.40 m.

En la ficha técnica de Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH se muestra la descripción de la obra civil y el material eléctrico que se encontrará en esta área. Este laboratorio deberá contar con una temperatura en un rango de entre 18-23°C, una humedad relativa en un rango del 30% al 60% y un mínimo de 20 renovaciones de aire por hora.

A continuación se observa la fotografía del Banco Paralelo en el CMABC, como se encuentra en la actualidad:



Foto 3. Banco Paralelo.

**6.2.1.4.1. Ficha técnica de Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.****Tabla 17-I. Ficha técnica del Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.**

Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Puerta	Puerta abatible sanitaria sencilla con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas	Ventanas sanitarias fijas sencillas con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.



Tabla 17-II. Ficha técnica del Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.

Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.	
Obra civil	Descripción
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas sencillas y ventanas. El cancel estará fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevaran dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta texturi tersa. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.
Transfer (Área de paso del material de laboratorio).	Construido en acero inoxidable, calibre -18 con pared sencilla y puertas de policarbonato de 6 mm con sistema manual de interlock. Dimensiones exteriores: 50cm x 50cm Dimensiones interiores (área de paso): 42cm x 42 cm x 50 cm.
Mesas de trabajo	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3" peinazos a cada 30cm de 1/4"x3/4" dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.



Tabla 17-III. Ficha técnica del Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.

Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH.	
Obra civil	Descripción
Cubierta en mesas de trabajo	Fabricación, suministro y colocación de cubiertas fabricadas con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Tarja	Tarja fabricada de lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2' x 2' marca Lithonia. Difusor de acrílico para 4 lámparas 17W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave:2SRT G4 17 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB10IS.



6.2.1.4.2. Equipos y materiales necesarios para el Banco Paralelo.

En la tabla No 18 se muestra el equipo y materiales con el cual contará el Banco Paralelo.

Tabla 18. Equipo y materiales necesarios para el Banco Paralelo.

Equipo y materiales	
	-Agitadores de muestras (Vortex).
	-Refrigerador
	-Mezclador de muestras
	-Termómetro de mercurio
	-Citómetro de flujo con computadora e impresora.
	-Contadores de células
	-Tubos de plástico para citómetro de flujo
	-Micropipeta automática (250 µL)
	-Micropipeta automática (100-1000 µL)
	-Microbiología (Bact-alert)
	-Pipeta graduada de 10 mL.
	- Frascos de plástico con tapón de rosca

6.2.1.4.3. Material de distribución y difusión de aire para Banco Paralelo.

A continuación se muestra el material de distribución y difusión de aire para Banco Paralelo:

a) Aire acondicionado .

- Lámina lisa galvanizada cal 24
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio
- Pegafibra
- Sellador cimastic
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Difusor de inyección de placa de choque de 12"Ø
- Difusor de retorno perforado de 12"Ø
- Cinta gris



6.2.1.5. HLA.

El laboratorio de HLA consta de dos laboratorios físicamente separados: El laboratorio de HLA preamplificación y el laboratorio de HLA postamplificación, estos deberán cumplir con los estándares de la EFI (European Federation of Immunogenetics)

En ambos laboratorios se realizarán fundamentalmente pruebas de HLA por biología molecular en mediana y alta resolución que cumplan con los estándares establecidos por Técnicas SSP.

El laboratorio de HLA (Pre) tendrá un área de 12.42 m² y contará con una altura de 2.40 m y el laboratorio de HLA (Post) un área de 17.54 m² y una altura de 2.40 m. Ambos laboratorios deberán contar con una temperatura en un rango de entre 18-23°C, una humedad relativa en un rango del 30% al 60% y un mínimo de 20 renovaciones de aire por hora.

En las fichas técnicas de los laboratorios de HLA (Pre) y el laboratorio de HLA (Post) se pueden observar las descripciones de la obra civil y del material eléctrico que se encontrarán en estas dos áreas.



6.2.1.5.1. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Pre).

Tabla 19-I. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Pre).

HLA(Pre)	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Puerta	Puerta abatible sanitaria sencilla con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas	Ventanas sanitarias fijas sencillas con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).



Tabla 19-II. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Pre).

HLA(Pre)	
Obra civil	Descripción
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas sencillas y ventanas. El cancel estará fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta texturi tersa. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.
Mesas de trabajo y gavetas	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3” peinazos a cada 30cm de 1/4”x3/4” dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.
Cubierta en mesas de trabajo	Fabricación, suministro y colocación de cubiertas fabricadas con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2' x 2' marca Lithonia. Difusor de acrílico para 3 lámparas “U” 31W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave:2SRT G3 U32 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB101S.



6.2.1.5.2. Equipo del laboratorio de HLA (Pre).

El equipo necesario para el laboratorio de HLA (Pre) se observa en la tabla No 20.

Tabla 20. Equipo del laboratorio de HLA (Pre).

Equipo	Área de extracción de DNA
	Campana de flujo laminar vertical Micro-centrífuga. 15,000 rpm Vortex Agitador eléctrico de báscula para 10 tubos Espectro para DNA/RNA proteínas Cubeta para espectro Baño seco con temperatura regulable.

A continuación se observa la fotografía del Laboratorio del HLA (Pre) en el CMABC, como se encuentra actualmente:



Foto 4. HLA (Pre).



6.2.1.5.3. Ficha técnica del laboratorio de HLA (Post).

Tabla 21-I. Ficha técnica del laboratorio del laboratorio HLA (Post).

HLA(Post)	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).
Puerta	Puerta abatible sanitaria sencilla con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas	Ventanas sanitarias fijas sencillas con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.



Tabla 21-II. Ficha técnica del laboratorio del laboratorio HLA (Post).

HLA(Post)	
Obra civil	Descripción
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas sencillas y ventanas. El cancel estará fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta texturizada. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.
Mesas de trabajo y gavetas	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3" peinazos a cada 30cm de 1/4"x3/4" dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.
Cubierta en mesas de trabajo	Fabricación, suministro y colocación de cubiertas fabricadas con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Tarja	Tarja fabricada de lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2' x 2' marca Lithonia. Difusor de acrílico para 4 lámparas 17W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave: 2SRT G4 17 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB10IS.

**6.2.1.5.4. Equipo HLA (Post).**

El laboratorio de HLA Post contará con el equipo que se muestra a continuación:

Tabla 22. Equipo del laboratorio de HLA (Post).

Equipo	Área de amplificación
	<ul style="list-style-type: none">-Termociclador con block 96 x 0.2 ml-Bloque de aluminio para distribución de temperatura-Bloque frío-Pipeta automática monocanal 0.5-10 ul-Pipeta automática monocanal 100-1000 ul-Pipeta automática monocanal 10-200 ul
	Área de visualización / Interpretación de Resultados
	<ul style="list-style-type: none">-Balanza analítica-Horno de microondas-Termómetro de mercurio-Cámara de electroforesis OWL Centipede con accesorios-Fuente de poder-Sistema de Fotodocumentación digital<ul style="list-style-type: none">√Cámara oscura√Cámara digital√Filtro DNA/RNA (PHC 34)√Macro Vue UV-25 TransiluminadorPipeta automatic multicanal; 0.5-10 ul, 8 canalesPipeta automática monocanal 0.5-10 ulPipeta automática monocanal 100-1000 ulPipeta automática monocanal 10-200 ulComputadora DellImpresoraSoftware UniMatch 5.0



6.2.1.5.5. Material de distribución y difusión de aire para los laboratorios de HLA (Pre) y HLA (Post).

a) Aire acondicionado.

- Lámina lisa galvanizada cal. 24
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio
- Pegafibra
- Sellador cimastic
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Difusor de inyección de placa de choque de 12"Ø
- Difusor de retorno perforado de 12"Ø
- Cinta gris

A continuación se observa la fotografía del Laboratorio del HLA (Post) en el CMABC, como se encuentra actualmente:



Foto 5. HLA (Post).



6.2.1.6. Cultivos Clonogénicos.

En este laboratorio se llevará a cabo la detección de la capacidad de proliferación y diferenciación de las CPH en distintos y sucesivos estadíos, y se medirá la frecuencia de estas células. La realización de éstas pruebas se realizaran por la técnica de Stem Cell Technology.

El laboratorio de cultivos clonogénicos tendrá un área de 12.87 m² y una altura de 2.40 m.

Este laboratorio deberá contar con una temperatura en un rango de entre 18-23°C, una humedad relativa en un rango del 30% al 60% y un mínimo de 20 renovaciones de aire por hora.

En la ficha técnica del laboratorio de cultivos clonogénicos se muestra la descripción de la obra civil y el material eléctrico que se encontrará en esta área.

A continuación se observa la fotografía del Laboratorio de Cultivos Clonogénicos del CMABC como se encuentra en la actualidad:



Foto 6. Cultivos Clonogénicos.



6.2.1.6.1. Ficha técnica de Cultivos Clonogénicos.

Tabla 23-I. Ficha técnica de cultivos clonogénicos.

Cultivos clonogénicos	
Obra civil	Descripción
Piso	Epóxico autonivelante, liso, resistente a las manchas y al desgaste, reduce el ruido y es ergonómico. Este sistema de piso cuenta con agregados de cuarzo multicolores. Acabado sanitario.
Puerta	Puerta abatible sanitaria sencilla con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Ventanas	Ventanas sanitarias fijas sencillas con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de silica gel como desecante. El contramarco de la ventana y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).



Tabla 23-II. Ficha técnica de cultivos clonogénicos.

Cultivos clonogénicos	
Obra civil	Descripción
Cancelería	Canceles fijos serie 100 para puertas sencillas y ventanas. El cancel estará fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevaran dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta texturi tersa. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.
Mesas de trabajo	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3” peinazos a cada 30cm de 1/4”x3/4” dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.
Cubierta en mesas de trabajo	Fabricación, suministro y colocación de cubiertas fabricadas con lámina de acero inoxidable calibre 18, tipo 304 acabado pulido sanitario (mate).
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar en plafón exclusivo para áreas limpias en 2’ x 2’ marca Lithonia. Difusor de acrílico para 3 lámparas “U” 31W, 4100K y balastro electrónico multivoltaje integrado. Clave: 2SRT G3 U32 FW A12125V MVOLT 1/3 GEB101S.



6.2.1.6.2. Equipo necesario para cultivos clonogénicos.

El laboratorio de cultivos clonogénicos tendrá el equipo que se muestra en la tabla 23.

Tabla 24. Equipo para cultivos clonogénicos.

Equipo	
	-Microscopio standard e invertido. -Estufa de CO ₂ . -Indicador de CO ₂ y O ₂ . -Campana de bioseguridad clase II A2 -Agitador (vortex).

6.2.1.6.3. Material de distribución y difusión de aire para cultivos clonogénicos

a) Aire acondicionado.

- Lámina lisa galvanizada cal 24
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio
- Pegafibra
- Sellador cimastic
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento
- Difusor de inyección de placa de choque de 12"Ø
- Difusor de retorno perforado de 12"Ø
- Cinta gris



6.2.1.6.4. Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.

La unidad de búsqueda y gestión de datos estará conformada por un sistema de cómputo, en donde el personal que trabaje en esta área se encargará de realizar una búsqueda exhaustiva en todos los BSCU de la unidad que sea solicitada de acuerdo a la compatibilidad de HLA.

Esta unidad contará con un área de 12.75 m² y una altura de 2.40 m.

En la ficha técnica de la Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos se muestra la descripción de la obra civil y el material eléctrico que se encontrará en esta área.

A continuación se observa la fotografía de la Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos en el CMABC, como se encuentra en la actualidad:



Foto 7. Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos



6.2.1.6.5. Ficha técnica de Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.

Tabla 25-I. Ficha técnica de Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.

Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos	
Obra civil	Descripción
Piso	Loseta vinílica. Resinas de PVC mezcladas con carbonato de calcio, plastificantes y protectores térmicos.
Puerta	Puerta abatible sanitaria sencilla con filtros laterales serie 100 dos caras. A base de perfiles especiales de aluminio y acabado en pintura electrostática blanca. La hoja abatible estará compuesta por un marco en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevarán dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante. El contramarco de la puerta y el marco de la hoja estarán armados con escuadras de aluminio de 4" x1/4" y con cortes a 45°.
Plafón	De Tablaroca. Estándar de 12 mm, Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua).
Cancelería	Cancel fijo serie 100 con puertas sencillas. El cancel estará fabricado en marcos de 0.80 a 1.10 mm de base aproximadamente que estarán divididos en dos tableros (superior e inferior). Ambos tableros llevaran dos hojas de cristal inastillable claro (cristal 3mm + PVB + cristal 3mm) de 6 mm de espesor con filos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador con perforaciones relleno de sílica gel como desecante.
Muros	Muros de Tablaroca. Son un sistema de construcción ligera para muros divisorios y plafones. Son resistentes al fuego y al agrietamiento. Acabado cáscara de naranja. Pasta texturi tersa. Pintura Sanitaria color blanco semi mate, esmalte línea aqua-100 (a base de agua). Curvas sanitarias.

**Tabla 25-II. Ficha técnica de Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.**

Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos	
Obra civil	Descripción
Mesas de trabajo y gavetas	Cubierta 3.00x0.60x0.75m y cajones inferiores de 50x15x40cm forrados con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior, elaborada con bastidor de madera de pino, marco perimetral de 3/4x3” peinazos a cada 30cm de 1/4”x3/4” dos capas de triplay de 6mm terminado con formica color D25-60 atlantis (azul marino) en el exterior y zoclo con formica en color aluminio en apoyos laterales.
Material eléctrico	Descripción
Luminarias	Luminarias de empotrar, cuerpo de acero formado, louver en aluminio semi especlar, 16 celdas, óptica americana. Para 2 lámparas U6 T6 32W y balastro electrónico 120 a 227V integrado clave OF1017B.

6.2.1.6.6. Equipos y materiales para la instalación en general de sistema de aire acondicionado para el área de Banco de Cordón Umbilical.

A continuación se muestran los equipos y los materiales en general para la instalación en general del sistema de aire acondicionado para el BSCU:

Equipos:

- Condensadora de aire acondicionado tipo convencional
- Manejadora de aire acondicionado tipo convencional
- Unidad fan & coil de expansión
- Termostato digital para fan and coil a 110 volts solo frio
- Termostato digital de cuarto solo frío a 110 volts
- Extractor centrifugo de alabes atrazados con motor de 1/4 hp a 220-3-60
- Humidostato
- Humidificador



Material eléctrico:

- Interruptor termomagnético tipo fal de 3x100 con gabinete de sobreponer
- Centro de carga trifásico de sobreponer 4 hilos de 12 espacios
- Interruptor termomagnético tipo qo de 3*30 amps
- Cables de cobre thw antifiama 600 volts cal. 4 awg color negro, blanco y verde.
- Cables de cobre thw antifiama 600 volts cal. 6 awg color negro, blanco y verde.
- Cables de cobre thw antifiama 600 volts cal. 10 awg color negro, blanco y verde.
- Cables de cobre thw antifiama 600 volts cal. 12 awg color negro, blanco y verde
- Tubos conduit pared gruesa galvanizada con cople de 1 1/2"ø, 1 1/4"ø y 3/4"ø.
- Tubo conduit pared delgada galvanizado con cople de 1/2"ø.
- Condulets ovaladas con tapa y empaque tipo lb de 1 1/2" ø, 1 1/4" ø, 3/4" ø y 1/2" ø.
- Conector tipo americano de 1/2"ø
- Tubo licuatite de 1/2" ø
- Conector recto para tubo licuatite de 1/2" ø

Material eléctrico control.

- Cable de cobre thw antifiama 600 volts cal. 16 awg color negro
- Tubo conduit pared delgada galvanizado con cople tipo americano de 1/2" ø "
- Condulet serie ovalada con tapa y empaque tipo lb de 1/2" ø
- Tubo metálico galvanizado flexible de 1/2" ø
- Conector recto para tubo flexible tipo plica de 1/2" ø
- Caja chalupa para conexión eléctrica cuadrada de 1/2" con tapa

Interconexión mecánica.

Interconexiones mecánica a equipo de aire acondicionado tipo fan and coil de expansión directa de 3.0 tr y de 1.0 tr incluye tubería de cobre flexible, aislamiento térmico e interconexión de control entre evaporadora y condensadora a 45 mts de distancia.



A continuación se muestran el material de distribución y difusión de aire del BSCU:

Aire acondicionado fan and coil's administration.

- Lamina lisa galvanizada cal. 24.
- Aislamiento térmico a base de fibra de vidrio de 1" de espesor con foil de aluminio.
- Pegafibra.
- Sellador cimastic.
- Caja de ducto flexible de 12"Ø con aislamiento.
- Difusor de inyección de placa de choque de 12"Ø.
- Difusor de retorno perforado de 12"Ø.
- Cinta gris.
- Filtro desechable pisado de 24"x24"x2".

Material de interconexión mecánica de equipos de precisión.

- Tubos de cobre tipo "I" de 1 1/8"Ø, 7/8"Ø, 5/8"Ø y 3/8"Ø.
- Coples de cobre tipo "I" de 1 1/8"Ø, 7/8"Ø, 5/8"Ø y 3/8"Ø.
- Codos 90° de cobre tipo "I" de 1 1/8"Ø, 7/8"Ø, 5/8"Ø y 3/8"Ø.
- Válvula de paso soldable de 1 1/8"Ø tipo bola.
- Válvulas de paso soldable de 7/8"Ø, 5/8"Ø, 3/8"Ø.
- Soldadura phosco.
- Lija en rollo.

Material hidráulico para humidificadores.

- Tubo de cobre tipo "m" de 1/2"Ø.
- Tubo de cobre tipo flexible de 1/4"Ø.
- Niple terminal de 1/4"Ø.
- Tuerca cónica de 1/4"Ø.
- Reducción de cobre tipo "m" de 1"Ø a 1/2"Ø.
- Tuerca unión de cobre soldable de 1/2"Ø.
- Conector cuerda interior soldable de cobre de 1/2"Ø.
- Válvula de esfera soldable de 1/2"Ø.
- Soldadura de estaño 50/50 Y 95/5.
- Pasta para soldar de 60 gms.
- Lija en rollo.

Material soportería en general.

- Taquete de expansión de 1/4"Ø.
- Varilla roscada de 1/4"Ø x 3.00 mts. de longitud.
- Unicanal 4 x 2 perforado.
- Abrazadera para unicanal de 1 1/2"Ø, 1 1/4"Ø, 1"Ø, 3/4"Ø y 1/2"Ø.



- Taquete de plástico de ¼. "
- Abrazadera tipo omega de 1/2"ø.
- Pija galvanizadas de no. 10 x 3/4 "
- Roldana plana galv. de 1/4".
- Tuerca hexagonal galv. de 1/4".

Tubería de PVC y accesorios.

- Tubería de PVC hidráulico de 3/4"ø
- Codo de 90° de PVC hidráulico de 3/4"ø
- Conector rosca interior de PVC hidráulico de 3/4"ø
- Pegamento para PVC.

A continuación se muestra una tabla en la cual se resume el tamaño de las áreas y las alturas con las que contará el BSCU:

Tabla 26. Áreas y alturas del BSCU

Área	m ²	Altura (m)
Espera	29.29	2.40
Recepción	8.16	2.40
Oficina (Jefatura de la UTC)	15.49	2.40
Archivo	6.43	2.40
Circulación interna	37.7	2.40
Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos.	12.75	2.40
Cultivos Clonogénicos	12.87	2.40
HLA (Pre)	12.42	2.40
HLA (Post)	17.54	2.40
Procesamiento	14.67	2.40
Transfer	4.99	2.40
Banco Paralelo	19.54	2.40
Criopreservación	26.63	2.80



6.2.2. Resumen de la obra Civil de las fichas técnicas de BSCU.

En las tablas No 27 y 28 se puede observar un resumen de la obra civil de las fichas técnicas realizadas para el Banco de Cordón Umbilical.

Tabla 27. Resumen de la obra civil de las fichas técnicas de BSCU.

Área	Pisos		Puertas Sanitarias			Ventanas		Cancelería fijo serie 100	
	Epóxico autonivelante	Loseta vinílica	Abatible sencilla	Abatible vidrio doble	Panorámica doble, vidrio doble	Fija sencilla	Fija doble	Sencilla	Doble
Procesamiento	✓			✓			✓		✓
Criopreservación	✓			✓	✓		✓		✓
Banco Paralelo	✓		✓			✓		✓	
HLA (Pre)	✓		✓			✓		✓	
HLA (Post)	✓		✓			✓		✓	
Cultivos clonogénicos	✓		✓			✓		✓	
Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos		✓	✓			✓		✓	

Nota:

- ✓ Significa que si cuenta con la infraestructura descrita.

**Resumen de la obra Civil de las fichas técnicas de BSCU.****Tabla 28. Resumen de la obra civil de las fichas técnicas de BSCU.**

Área	Muros de Tablaroca	Plafón. Tablaroca	Transfer	Mesas de trabajo con bastidor de madera de pino forradas con fórmica	Gavetas con bastidor de madera de pino forradas con fórmica	Cubierta de mesas de Trabajo de lámina de acero inoxidable	Tarja de lámina de acero inoxidable
Procesamiento		✓	Si	✓		✓	
Criopreservación	✓	✓	Si			✓	
Banco Paralelo	✓	✓	Si	✓		✓	✓
HLA (Pre)	✓	✓	No	✓	✓	✓	
HLA (Post)	✓	✓	No	✓	✓	✓	✓
Cultivos clonogénicos	✓	✓	No	✓		✓	
Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos	✓	✓	No	✓		✓	

Nota:

- ✓ Significa que si cuenta con la infraestructura descrita.



6.3. Laboratorio de Terapias Avanzadas (Organización de sala blanca).

El laboratorio de terapias avanzadas tendrá un área total de 71.62 m², de la que se ocuparan 67 m² debido a que existen dos muros que ocupan el restante del área total, esta constará de una presala de 12.46 m², un vestidor para sala “C” de 4.43 m², una sala “C” de 23.27 m², un vestidor ambiente “B” de 3 m², y finalmente de una sala “B” de 23.47 m². En la siguiente tabla se pueden observar los datos generales de la sala blanca:

Tabla 29. Datos de cuarto limpio.

Descripción del cuarto	Datos del cuarto limpio		
	Área total ocupada (m ²)	Altura libre (m)	Volumen total (m ³)
Sala B	23.47	2.40	56.33
Sala C	23.27	2.40	55.85
Vestidor B	3.00	2.40	7.20
Presala	12.46	2.10	26.17
Vestidor C	4.43	2.10	9.30
Totales	67	-	155

El laboratorio estará construido conforme a un sistema HVAC el cual ya se mencionó anteriormente, el cual es un sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC, por sus siglas en ingles de Heating, Ventilating and Air Conditioning). Este se basa en un “conjunto de métodos y técnicas que estudian y trabajan sobre el tratamiento del aire en cuanto a su enfriamiento, calentamiento, deshumidificación, calidad, movimiento, etc. Su objetivo es proveer una corriente de aire, calefacción y enfriamiento adecuado a cada cuarto.”¹



En la ficha técnica de Sala Blanca se observa el sistema HVA, la obra civil, el material eléctrico, el control de acceso, y la base para la unidad paquete, con su descripción correspondiente.

6.3.1. Ficha Técnica de Sala Blanca.

Tabla 30-I. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Sistema HVAC	Descripción
Ventilador.	Ventilador de inyección, construcción estándar, clase I, entrada sencilla, arreglo 1, acoplado por poleas y bandas a motor eléctrico de 4.65 H.P., 4 polos 220-440/3/60 Hz, para manejar un volumen de 3020 CFM.
Banco de Filtros.	Instalación en exteriores de doble pared de 1" de espesor, con capacidad para manejar 3020 MCH, la unidad incluye: -Sección de acceso para servicio a filtros. -Sección de Filtración: Filtros
Unidad Paquete.	Instalada en exteriores, con bomba de recirculación de 220/3/60, para frío y caliente, con capacidad para manejar 7.5 TRF.
Filtros.	Filtros terminales HEPA con marco de aluminio y media tipo nimipleat de 24"x24"x3", sello gel y aguas abajo y aguas arriba.
Difusores y rejillas	Difusor de inyección de aire, modelo TDC-AA con control de volumen AG95, terminado en color blanco, en dimensiones de: 12" x 12" Rejilla de retorno de aire de aluminio ½" separación - 45 G. Deflección aleta horizontal con control de volumen, cuello redondo o rectangular empotrada a piso de: 12" x 12" 14" x 6" 12" x 6".



Tabla 30-II. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Sistema HVAC	Descripción
Ductería.	<p>Lámina de acero al carbón galvanizada, ASTM-A527 GR.B para la construcción de ductos regulares, codos, transformaciones, etc., para los sistemas de inyección, retorno y extracción, de los siguientes calibres:</p> <ul style="list-style-type: none">° Calibre 26.° Calibre 24. <p>Aislamiento térmico. A base de colchoneta de fibra de vidrio de 1” de espesor, modelo RF-3100, para ductos de suministro y retorno de aire, con barrera de vapor a base de foil de aluminio, incluye pegamento y sellador.</p> <p>Aislamiento térmico a base de placa de poliestireno. De 1” de espesor, para ductos de suministro y retorno de aire, con barrera de vapor a base de foil de aluminio, incluye pegamento y sellador.</p> <p>Conexiones. Flexibles conformados de lona ahulada, con una longitud mínima de 200 mm. Unión a la succión y/o descarga de los ventiladores, en diferentes dimensiones.</p> <p>Soportaría. Para la fijación de ductos rectangulares, fabricada a base de fierro ángulo, solera, varilla roscada, etc., el material de la soportaría en acero al carbón comercial.</p> <p>Sellador para ductos. De inyección y retorno, a base de cartuchos de sellador.</p> <p>Pruebas de hermeticidad. En ductos de aire según norma SMACNA sección 4, incluyendo certificado de prueba aprobado por su supervisor.</p> <p>Ingeniería de detalle. Para la elaboración y/o revisión de planos de ejecución, generación de instructivos de operación y mantenimiento con planos asbuilt.</p> <p>Pruebas, arranques y ajustes. Incluye protocolos y reportes aprobados por su supervisor.</p>



Tabla 30-III. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Sistema HVAC	Descripción
Compuerta de control de volumen.	De construcción sólida con aletas individuales en acero inoxidable y de accionamiento opuesto, bujes de bronce antifricción, con mecanismo completo, con palanca para accionamiento manual, en las siguientes medidas: 24" x 12"
Obra civil	Descripción
Paneles Divisorios.	Comprende suministro de paneles divisorias SL MH PUR R9003 2F, fabricados en acero pre-pintado con revestimiento de aluminio y zinc y dos revestimientos metálicos interconectados por un núcleo aislante de PUR (Poliuretano inyectado). Las caras laterales están moldeadas en forma e perfiles enclavados tipo macho/hembra, proporcionando un mejor rendimiento térmico y un óptimo efecto de sellado en la montaje de los paneles y acabado externo primero epóxido en 5 micras más poliéster en 20 micras, con protección de película de polietileno de 0,050 mm y acabado interno en primer epóxico de 5 micras, equipo de sujeción, mano de obra y todo lo necesario para su correcta instalación.
Paneles de Plafón.	Paneles SL MH PUR R9003 de 0.65 MM/Galvalume.-50 mm fabricados en acero pre-pintado con revestimiento metálicos interconectados por un núcleo aislante de PUR (Poliuretano inyectado). Las caras laterales moldeadas en forma de perfiles enclavados tipo macho/hembra, proporcionando un mejor rendimiento térmico y un óptimo efecto de sellado en el montaje de los paneles y acabado externo primer epóxico en 5 micras, equipo de sujeción, mano de obra y todo lo necesario para su correcta instalación.
Accesorios de Fijación.	Incluye accesorios de fijación, perfiles de montaje, suspensión de plafón a una altura de 2m sobre el nivel del plafón, a base de varilla roscada de 3/8, perfiles "U" y perfiles "L" taquetes, tornillos, etc.



Tabla 30-IV. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Obra Civil	Descripción
Puertas Sanitarias.	Puertas sanitarias abatibles a base de perfiles especiales de aluminio, acabado anodinado natural, compuesta por un marco dividido en dos tableros (inferior y superior). El tablero inferior llevara 2 hojas de panel de aluminio ACM de 3 mm acabado kynar color silver metallic. El tablero superior llevará 2 hojas de cristal flotado claro de 6 mm de espesor con fillos muertos separados con un perfil especial de aluminio separador duo-vent con perforaciones relleno de silica gel como desecante, herrajes, bisagra hidráulica aérea de fabricación especial ahogada en el contramarco con tapa registrable, un juego de jaladoras tubulares de aluminio inalpro-flush, chapa de seguridad y un juego de zapata y pivote centrados inferiores.
Ventanas.	Ventanas sanitarias con vidrio doble con recuadros internos de aluminio, espesor de 50 mm de vidrio doble, estructura con perfiles especiales en aluminio anodizado con silica gel en el interior del perfil, inyectado con N ₂ . Vidrio Templado incoloro doble de 4 mm, con película autoadhesiva doble cara ceniza de alta adherencia, sellado con aplicación de silicón grado farmacéutico en las juntas y manta de adherencia.
Transfer	A base de tambor sanitario de acero inoxidable T-304, con puertas frontales inox flush de cristal inastillable por ambas caras tipo duo vent con sistema de cierre tipo mecánico.
Piso	Epóxico autonivelante en 2.0 mm de espesor.
Hueco	En plafón para rejillas o difusores y para lámparas sanitarias.



Tabla 30-V. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Obra Civil	Descripción
Gabinete para Lámpara Sanitaria	De acrílico de 4 x 32. Con gabinete tipo sanitario Ancho: 600 mm. Largo 1200 mm.
Sistema eléctrico	Descripción
Cableado eléctrico	Para interconectar luminarias, apagadores, contactores normales y regulados. A una distancia no mayor a 5 metros dentro de las áreas correspondiente al cuarto de terapia celular.
Control de acceso	Descripción
Interlock	Para esclusa de puerta sencilla.
Base para la unidad paquete	Descripción.
Base para la unidad paquete exterior	A base ángulo de 1/2"x 1/8" y solera de 3 x 1/8". Pintura esmalte anticorrosiva.

**Tabla 30-VI. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.**

Sala blanca	
Material eléctrico	Descripción
Luminaria fluorescente modelo Al 979 RAR2x16W/4x16W/2x32W4x32W	<p>Para empotrar en plafón termoaislante, con mantenimiento por arriba.</p> <p>Cuerpo, moldura, soquetes, caja de protectora de balastro y tapa de registro fabricado en chapa de acero fino SAE 1008, tratada y fosfatizada. Pintura hecha a proceso electrostático a base de tinta al poliéster color RAL9003. Los plugs superiores y laterales son confeccionados en chapa de aluminio anodizado de alto rendimiento y pureza.</p> <p>También cuenta con accesorios para acabados: seguros metálicos para registro de lámpara, tornillo tipo mariposa para fijación de tapa superior, un par de bisagras para registro. Revestimiento en goma de EPDM para sello de registro, difusor en vidrio plano templado transparente fijado a la tapa inferior por silicón.</p> <p>Componentes del kit eléctrico: plugs en policarbonato con sistema de giro de seguridad, contactos en bronce con coca de cable PP 3x1.50mm, con 1.5 m de largo en plug de 2P+T, balastro eléctrico PDR (AFP) dúplex 220V y lámparas fluorescentes de 4000k.</p>



Tabla 30-VII. Ficha técnica del laboratorio de terapias avanzadas.

Sala blanca	
Material eléctrico	Descripción
Luminaria fluorescente modelo Al 982 RAR2x16W/4x16W/2x32W4x32W	<p>Para empotrar en plafón termoaislante, con mantenimiento por abajo.</p> <p>Cuerpo, moldura, soquetes, caja de protectora de balastro y tapa superior fabricados en chapa de acero fino SAE 1008, tratada y fosfatizada. Pintura hecha a proceso electroestático a base de tinta al poliéster color RAL9003. Los plugs superiores y laterales son confeccionados en chapa de aluminio anodizado de alto rendimiento y pureza.</p> <p>También cuenta con accesorios para acabados: seguros metálicos y o plastificados para registro inferior de lámpara, tornillo tipo mariposa para fijación de las tapas, un par de bisagras para registro. Revestimiento en goma de EPDM para sello de registro, difusor en vidrio plano templado transparente fijado a la tapa inferior por silicón.</p> <p>Componentes del kit eléctrico: plugs en policarbonato con sistema de de giro de seguridad, contactos en bronce con coca de cable PP 3x1.50mm, con 1.5 m de largo en plug de 2P+T, balastro eléctrico PDR(AFP) dúplex 220V y lámparas fluorescentes de 4000k.</p>



6.3.2. Equipos y accesorios para sala blanca.

En la tabla No 31 se puede observar los equipos con los que contara la sala blanca C y la sala blanca B.

Tabla 31. Equipos y accesorios con los que contara las salas blancas C y la B.

Equipos y accesorios	
Sala C	Sala B
-Sepax	Sepax
-Incubador CO ₂	-Incubador CO ₂
-Clinimax	-Clinimax
-Conector de tubos	-Conector de tubos
-Microscopio óptico	-Microscopio óptico
-Microscopio invertido	-Microscopio invertido
-Computadora e impresora	-Computadora e impresora
-Centrifuga	-Centrifuga
-Agitador	-Agitador
-Campana de Bioseguridad	-Campana de Bioseguridad
-Sellador	-Sellador



6.3.3. Características del aire acondicionado del Laboratorio de Terapias Avanzadas

A continuación se muestran una serie de tablas las cuales describen el conjunto de características de las cuales estará conformado el laboratorio de terapias avanzadas. En la tabla No 32 se observan las condiciones óptimas de temperatura y humedad de las diferentes áreas dentro del laboratorio que se deberán cumplir, así como la clase de limpieza del aire y los cambios de aire mínimos para el suministro del aire (A.S), además del volumen de aire que debe existir en cada área y los parámetros que este engloba como son el flujo de aire, la cantidad de humedad (C/H) real y el volumen de aire mínimo para cumplir con la clase de aire.

Tabla 32. Condiciones de cuarto y volumen de aire en cuarto.

Descripción del cuarto	Condiciones de cuarto							Volumen de aire en cuarto limpio		
	Temperatura mínima del aire dentro del cuarto (°C)	Humedad mínima del aire dentro del cuarto (%H.R.)	Temperatura máxima del aire dentro del cuarto (°C)	Humedad máxima del aire dentro del cuarto (%H.R.)	Clase de limpieza	Cambios de aire mínimos para A.S	Presión diferencial (Pa)	Flujo de aire en Vol/h (m ³ /hr)	C/H Real	Volumen de aire mínimo para cumplir con la clase de aire (m ³ /hr)
Sala B	18	30	23	60	B	22	15	1, 240	22	1, 240
Sala C	18	30	23	60	C	22	10	1, 230	22	1, 230
Vestidor B	18	30	23	60	B	22	15	160	22	160
Presala	18	30	23	60	D	15	5	400	22	400
Vestidor C	18	30	23	60	C	22	10	210	22	210
Totales	-	-	-	-	-	-	-	3,240	-	3, 240



La entrada de aire que enmarca el suministro o inyección de aire, la aportación de aire por puertas, así como la salida del aire que engloba el retorno o extracción de aire, el aire de colección y la pérdida del mismo por las puertas, además de los totales se pueden visualizar en la tabla No 33.

Tabla 33. Entrada y salida de aire en sala blanca.

Descripción del cuarto	Entrada de aire			Salida de aire			
	Aire suministrado ó inyección de aire (m ³ /hr)	Aportación de aire por puertas (m ³ /hr)	Total (m ³ /hr)	Retorno o extracción de aire (m ³ /hr)	Aire de colección (m ³)	Pérdida de aire por puertas (m ³ /hr)	Total (m ³ /hr)
Sala B	1, 240	0	1,240	945	No aplica	295	1,240
Sala C	1, 230	295	1,525	1,285	No aplica	240	1,525
Vestidor B	160	295	455	160	No aplica	295	455
Presala	400	240	640	470	No aplica	170	640
Vestidor C	210	240	450	210	No aplica	240	450
Totales	3, 240	-	4,310	3,070	No aplica	-	3,860



En la tabla No 34 se pueden visualizar la cantidad, el volumen y el tamaño de los difusores de inyección de aire que se tendrán en cada cuarto.

Tabla 34. Cuantificación y selección de difusores.

Cuarto	Volumen [m ³ /h]	Cantidad [PZA]	Volumen P/PZA [m ³ /h]	TAMAÑO DE DIFUSOR			
				6X6	228X228	304X304	15X15
				66 [Pulg]	9x9 [mm]	12x12 [mm]	1515 [Pulg]
Sala B	1,240	1	1,240.00	-	-	-	1
Sala C	1,230	1	1,230.00	-	-	-	1
Vestidor B	160	1	160.00	1	-	-	-
Presala	400	1	400.00	-	1	-	-
Vestidor C	210	1	210.00	1	-	-	-
Total	3,240	5	3,240	2	1	-	2



El volumen en pies cúbicos por minuto (CFM), la cantidad, el tamaño y la selección de rejillas de retorno de aire que habrá en cada cuarto del laboratorio de terapias avanzadas se encontrarán reportados en la tabla No 35.

Tabla 35. Cuantificación y selección de rejilla.

Cuarto	Cuantificación y selección de rejillas					
	Volumen [m ³ /h]	Volumen [CFM]	Cantidad [Pzas]	Volumen P/Pza [m ³ /h]	Selección	Selección
					Dimensión [adim]	Dimensión [adim]
Sala B	945	557	2	473	128	-
Sala C	1,285	757	2	643	-	1,410
Vestidor B	160	94	1	160	105	-
Presala	470	277	1	470	128	-
Vestidor C	210	124	1	210	105	-
Total	3,070	1,808	7	-	-	-



El tamaño de rejillas en milímetros (mm) y en pulgadas (pulg) que se utilizará para el sistema de aire acondicionado, se encuentra reportado en la tabla No 36.

Tabla 36. Cuantificación y tamaño de rejillas.

Cuarto	Tamaño de rejilla											
	6x6	203x101	10x6	304x152	14x6	16x16	304x203	12x12	355x254	18x10	18x12	22x10
	65 [Pulg]	8x4 [mm]	105 [mm]	12x6 [mm]	146 [Pulg]	166 [Pulg]	12x8 [mm]	148 [Pulg]	148 [mm]	1610 [Pulg]	1810 [Pulg]	2010 [mm]
Sala B	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Sala C	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
Vestidor B	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Presala	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Vestidor C	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	-	-	2	-	-	-	3	-	2	-	-	-



En las tablas No 37 y No 38 se muestran el Δp (Delta de presión) para el servicio de inyección de ventilador en Pascales (Pa), y el aire que se tiene que inyectar en pies cúbicos por minuto (pcm), en m^3/hr y en l/s. También se muestra la altura (Huella (H)) y el ancho (Peralte (P)).

Tabla 37. Ventilador con servicio de inyección

Equipo	Servicio	$\Delta p = 0.8176 \text{ Pa}$	$\Delta p = 0.8176 \text{ Pa}$			Huella = 2 Peralte		Huella = 2 Peralte	
		pcm	m^3/hr	l/s	Diámetro equivalente.	H	P	H	P
Ventilador	Inyección	352.94	600	166.67	237.97	350	200	312	156
		352.94	600	166.67	237.97	350	200	312	156
		82.35	140	38.87	137.98	200	100	181	91
		147.05	250	69.44	171.45	250	150	225	113
		111.76	190	52.78	154.70	250	150	203	102
		676.47	1150	319.44	303.62	400	200	399	199



Tabla 38. Ventilador con servicio de inyección.

Equipo	Servicio	Huella = 1.5 Peralte		Huella = 1.5 Peralte		Huella = Peralte		Huella = Peralte	
		H	P	H	P	P	H	P	H
Ventilador	Inyección	270	180	268	179	220	220	218	218
		270	180	268	179	220	220	218	218
		160	110	155	104	130	130	126	126
		200	130	193	129	160	160	157	157
		180	120	174	116	150	150	142	142
		350	230	342	228	280	280	278	278



La presión dinámica del ventilador de inyección y la velocidad con que se inyecta el aire por medio del ventilador se puede consultar en la tabla No 39. Las dimensiones de los ductos y el peso de lámina por el cual estarán conformados se pueden consultar en la tabla No 40. En la tabla No 41 se pueden observar los calibres de los ductos.

Tabla 39. Ventilador con servicio de inyección.

Equipo	Servicio	Velocidad	Presión dinámica
		m/s	mm c.a.
Ventilador	Inyección	2.38	0.35
		2.38	0.35
		1.94	0.24
		1.85	0.21
		1.41	0.12
		3.99	1.00



Tabla 40. Dimensiones de los ductos y peso.

DUCTO	DIMENSION		LONG. Ducto	DOBLE Ducto	DIMENSION		SEMP. [pulg.]	CAL. [cal.]	FACTOR	FACTOR	PESO [kg/m.]
	Ancho	Alto			u	u					
	[mm] +	[mm] -	[m]	[m]	[pulg.]	[pulg.]	[pulg.]	[cal.]	[-]	[-]	[kg/m.]
									1.250	1.165	
600	350	200	15.00	7.00	14	8	22	24	0.792	0.707	7.825
600	350	200	5.00		14	8	22	24	0.792	0.707	7.825
140	200	100	1.50		8	4	12	24	1.000	0.915	4.370
250	250	150	1.50		10	6	16	24	0.917	0.832	5.772
190	250	150	1.50		10	6	16	24	0.917	0.832	5.772
1,150	400	200	25.00		16	8	24	24	0.750	0.665	8.496

Tabla 41. Calibres de los ductos y su peso.

Ducto	CANTIDAD DE DUCTOS				
	Calibre.26		Calibre.22	Calibre.20	Calibre.18
	[kg]	[m ² /m.l.]	[m ²] F.VID.	[m ²] P.POL.	[kg]
600	54.788	1.3458	-	9.42	-
600	-	1.3458	6.73	-	-
140	-	0.7858	1.18	-	-
250	-	1.0098	1.51	-	-
190	-	1.0098	1.51	-	-
1,150	-	1.4578	36.44	-	-



En la tabla No 42 se reporta el aislamiento que tendrán los ductos.

Tabla 42. Aislamiento de los ducto.

DUCTO	AISLAMIENTO 1"		
	[m ² /m.l.]	[m ²] F.VID.	[m ²] P.POL.
600	1.3458	-	9.42
600	1.3458	6.73	-
140	0.7858	1.18	-
250	1.0098	1.51	-
190	1.0098	1.51	-
1,150	1.4578	36.44	-



Conclusiones.

En México en la actualidad la tasa de crecimiento de la población ha ido disminuyendo conforme pasa el tiempo y la esperanza de vida ha aumentado de manera significativa. Para el año 2030 se espera que exista una disminución considerable de la población menor de 15 años y un mayor número de personas de edad avanzada (mayores de 65 años),²⁴ aumentando así el índice de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, hematológicas y no hematológicas, siendo de este modo necesario contar con nuevas terapias de apoyo para el tratamiento de estas enfermedades, es por eso que surge la necesidad de contar con espacios productivos GMP, para el aislamiento, producción, manipulación y aplicación de CPH procedentes de sangre de cordón umbilical, sangre periférica movilizada y médula ósea, para el tratamiento de estos padecimientos, y para la realización de investigación clínica y aplicada en el ámbito de terapia celular avanzada, que conlleven a un tratamiento de alta calidad y eficiencia para el paciente.

En México, el Centro Médico ABC es el primer hospital en nuestro país que planea establecer una Unidad GMP de terapias avanzadas para el procesamiento y selección de los programas de terapia celular, con la infraestructura referida a las disposiciones internacionales GMP.

En el presente trabajo la infraestructura planteada para la creación de la Unidad de Terapia Celular en el Centro Médico ABC, se diseñó pensando en las necesidades de los pacientes. En particular contar con la infraestructura física que permita brindar una unidad de CPH de alta calidad, conforme al apego a la normativa internacional GMP, y siguiendo los estándares de operación NETCORD/FACT. Logrando de esta manera llegar a crear una terapia celular personalizada que permita ofrecer una terapéutica segura y a tiempo para los pacientes que lo requieran permitiéndoles a estos enfermos reintegrarse a la sociedad con la mejor calidad de vida.



La Unidad de Terapia Celular estará dedicada a la investigación y al desarrollo de productos celulares en el contexto de terapias avanzadas que impliquen terapias celulares y medicina regenerativa por medio de procesos biotecnológicos los cuales deberán estar siempre apegados a la normativa internacional comprobando siempre la efectividad y la eficiencia de la terapia.

La utilización de células como medicamentos podría generar un gran impacto en nuestro país pues se habla de una nueva alternativa en la medicina personalizada, por lo que es necesario su adaptación a la normativa europea, y generar de esta manera confianza pública tanto en el personal de salud como en los pacientes.

Los procedimientos de terapia celular no representarán en ningún momento una controversia ética desde el momento en el cual no se manejarán células embrionarias, utilizando como materia prima, médula ósea autóloga (del mismo paciente) y/o, células extraídas de la sangre del cordón umbilical (material considerado como desecho), para tratar diversas patologías.

Las responsabilidades a las cuales deberá apegarse el Centro Médico ABC, serán las establecidas en el Reglamento (CE) N° 1394/2007.

En el Centro Médico ABC se pretenden establecer Terapias Consolidadas por medio de la innovación tecnológica y la medicina basada en evidencia.



Referencias.

1. American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineering (ASHRAE). **ASHRAE Handbook – HVAC Applications, C.7**, 1999.
2. Ávila M. **Criopreservación de células hematopoyéticas de cordón umbilical**. Trabajo Monográfico de Actualización. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México, 2003. Pág. 16.
3. Bercegeay S., Cassidanius A., Darmon C., Dehaut F., Lemarre P., Pandolfino M., Dréno B. **Conception and organisation of a cell therapy unit of Nantes**. Hematol Cell Therapy Vol 41 No 5, 1999 Págs 223-228.
4. Calderón E. **Los bancos de sangre de cordón umbilical, la normativa internacional y su situación actual en la República Mexicana**. Gaceta Médica Mexicana Vol. 139 No 23, 2003 Págs S101-S103.
5. Calderón E. **Propuesta de un nuevo modelo de banco de sangre de cordón umbilical para América Latina**. Revista Mexicana de Patología Clínica Vol. 56 No 4, 2009 Págs 271-277.
6. Calderón E., López A. **¿De quién es este ombligo? ¿Cómo ves?** No. 75, 2005 Págs. 13-14.
7. Castaño J., Orozco, C. **Metodología para el diseño de cuartos limpio**. Scientia et Técnica Vol. XIV No 38, 2008 Págs 187-192.
8. Castejón J., Castejón I, Magán R. **Consideraciones sobre el diseño de salas blancas**. Revista técnica sobre la construcción e ingeniería de las instalaciones No 326, 1999 Págs.113-122.
9. Comité Conjunto de Acreditación (CCA). **Estándares para la Obtención, Procesamiento y Administración de Productos de Terapia Celular**. Primera edición, 2009 Págs. 3-4.
10. Cortes A. **Importancia de un laboratorio de histocompatibilidad en el programa de trasplante de sangre placentaria y su impacto en la población mexicana**. Tesis Licenciatura. Facultad de Química; Universidad Nacional Autónoma de México, 2006. Pág. 51.
11. Cruceta G. **Calidad Ambiental en Hospitales: Quirófanos y Áreas Crítica**. Revista Puntexpress No 565, 2003.



12. Gamboa J. **Estandarización de cultivos clonogénicos y su aplicación como método de validación de unidades de células progenitoras hematopoyéticas de cordón umbilical.** Tesis Licenciatura; Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México, 2007. Pág.11
13. Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. **Fabricación de medicamentos estériles.** Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Anexo I, 2010.
14. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). **Mujeres y Hombres en México 2009.** Decimotercera edición, Págs. 55-59.
15. International Standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection and, Release. **NETCORD-FACT.** Tercera edición, 2006, Págs.1-2.
16. International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration. **FACT-JACIE.** Tercera edición, 2006 Págs.3-5.
17. Martínez C. **El banco de sangre de células madre hematopoyéticas de cordón umbilical para trasplante.** Gaceta Médica Vol. 139. Suplemento No. 3, 2003 Págs. S93-S95.
18. Millán M. **Factores que influyen en la eficiencia del proceso de recolección, procesamiento y criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas procedentes de sangre de cordón umbilical.** Tesis Licenciatura. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México, 2004 Págs.10, 13,27.
19. Moia E., Wheeler F. **The design criteria of a pharmaceutical clean room.** Ingeniería Química. ISSN 0210-2064 No Extra 32, 2000 Págs. 65-82.
20. Norma Internacional ISO 9001:2008. **Sistemas de Gestión de la Calidad.**
21. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. **Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.**
22. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993. **Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**
23. Norma Oficial Mexicana NOM-197-SSA1-2000. **Establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención medica especializada.**



24. Organización Mundial de la Salud (OMS). **Expectativas de las principales causas de muerte en México**, 2009.
25. Proyecto: CLIVEGESA. **Directriz para la climatización y ventilación de bloques quirúrgicos**. Sacyl (Gerencia Regional de Salud), 2007 Pág. 6, 23.
26. Querol S. **Indicadores de Calidad en el banco de cordón**. Gaceta Médica Mexicana Vol. 139 suplemento 3, 2003 Págs. S98-S100.
27. Ramírez S. **Estandarización de la descongelación de CPH de cordón umbilical para uso en trasplante: método de dilución v/v y automatización utilizando el equipo SEPAX Biosafe**. Tesis Licenciatura; Facultad de Química; Universidad Nacional Autónoma de México, 2006 Págs. 9-14.
28. Reglamento (CE) No 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo del 13 de noviembre de 2007. **Sobre medicamentos de terapia avanzada**.
29. Rodríguez F.; **Cómo desarrollar, implementar y monitorear un Programa de Manejo de Calidad (QMP) en el laboratorio de terapia celular de acuerdo a Estándares Internacionales**. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional Vol. 2 Suplemento No 1, 2009 Págs S9.
30. Rodríguez L. **Reconstitución de Productos Hematopoyéticos Criopreservados: Control de Calidad, Estabilidad Osmótica y Lavado de DMSO**. Tesis Doctoral; Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona, 2005 Pág. 35.
31. Salcedo I. **Propuesta para implementación de una unidad de terapia celular para criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica para uso en trasplante**. Tesis Licenciatura. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México, 2006 Págs.50-53.
32. Santa Rita M., García A., y Cuan J. **Donación de Sangre de cordón umbilical. Experiencia en Médica Sur**. Revista de Investigación Médica Sur Vol. 16. No 2, 2009.
33. Unger C., Skottman H., Blomberg P., Dilber M., Hovatta O. **Good manufacturing practice and clinical-grade human embryonic stem cell lines**. Human Molecular Genetics Vol. 17 No 1, 2008
34. Zúñiga E., García J., Partida V. **Mortalidad de la Población de 60 años o más**. Consejo Nacional de Población (CONAPO), 2004 Págs. 74.



35. <http://www.instituto-roche.es/web/pdf/newsletter14.pdf>. Fecha de consulta: 30 de Marzo del 2010.

36. <http://www.biolab.it/htmbank/es/servizi/fiche/Ficha%20T%C3%A9cnica%20-%20Terapias%20Avanzadas%20-%20Eurofins%20Biolab.pdf>. Fecha de consulta 20 de Junio del 2010.

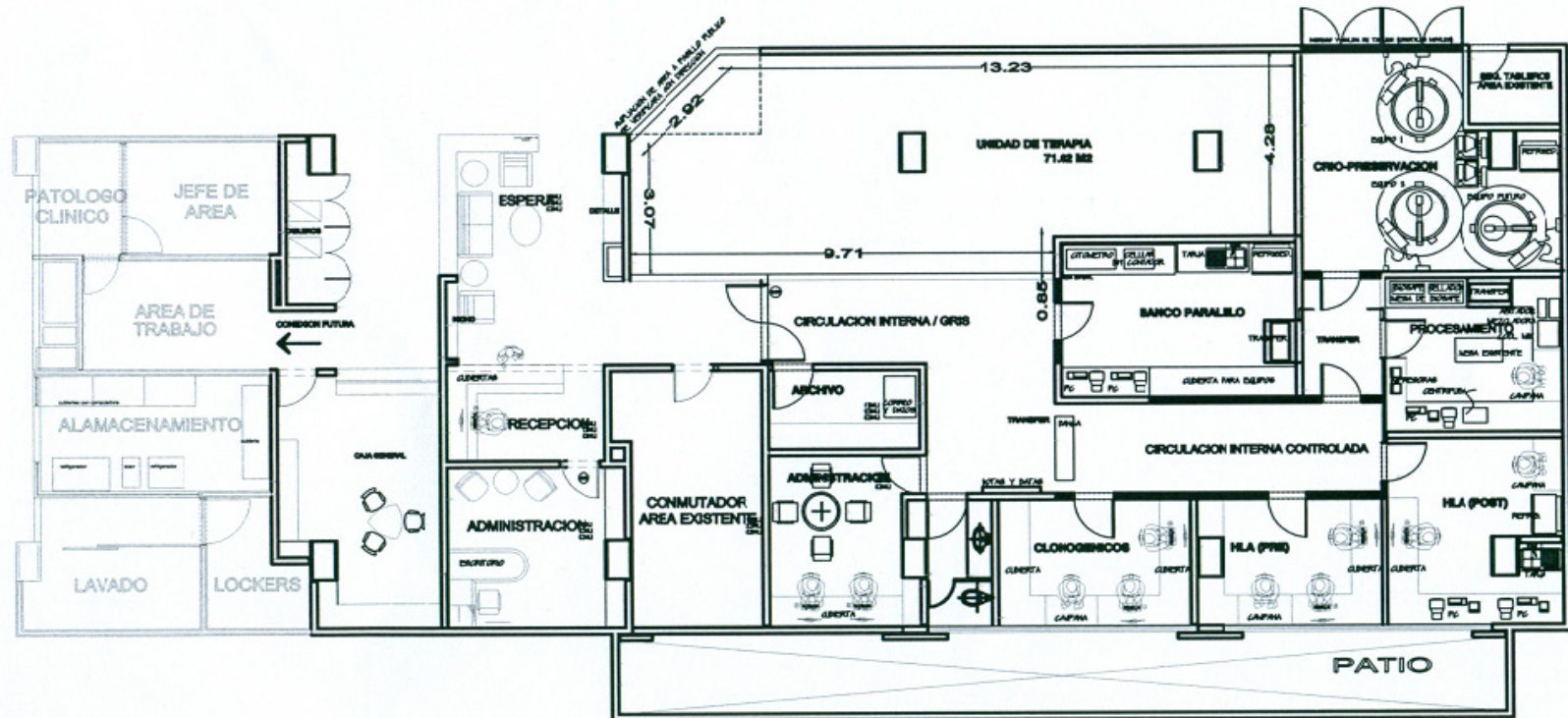
37. <http://www.gmp1st.com/gmp.htm>. Fecha consultada 03 de Septiembre del 2010.

38. <http://www.revistaconstruir.com/instalaciones/aire-acondicionado/57-sistemas-de-aire-acondicionado-en-cuartos-limpios>. Fecha consultada 20 de Septiembre del 2010.

39. <http://medicina.iztacala.unam.mx/medicina/La%20reforma%20estructural%20AMFEM%20Nayarit%203%20de%20mayo%202006-2.pdf>. Fecha consultada 25 de Septiembre del 2010.

Apéndice “A”.

Planos de la UTC.



A-01
SOTANO

EDIFICIO CENTRAL
CORDON UMBILICAL

CENTRO MEDICO ABC
Fundación en Medellín

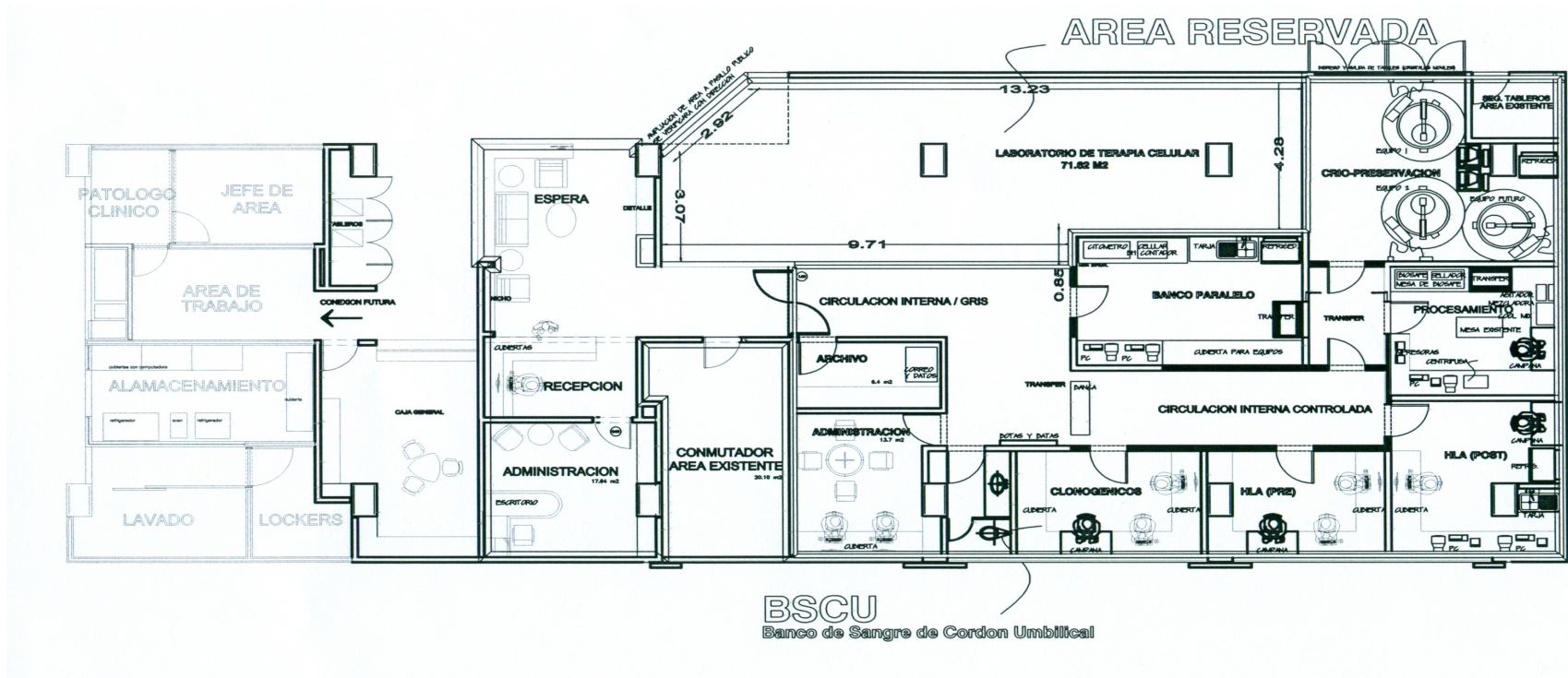
1:300
E.S. DALLA

ADAPTACIONES EN METROS: 08/2010

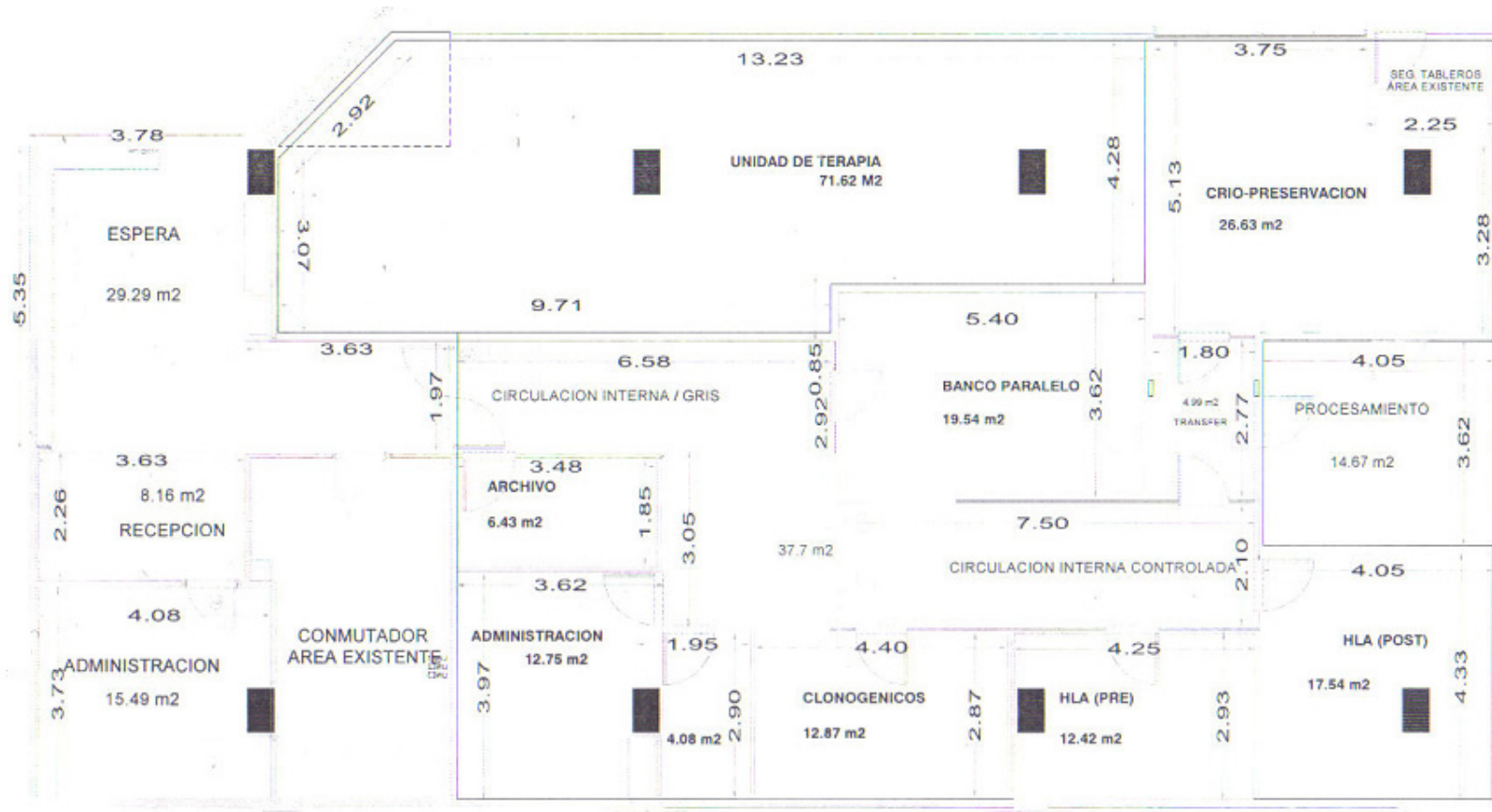
AL SERVICIO DE LA
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

CENTRO MEDICO ABC CAMPUS OBSERVATORIO

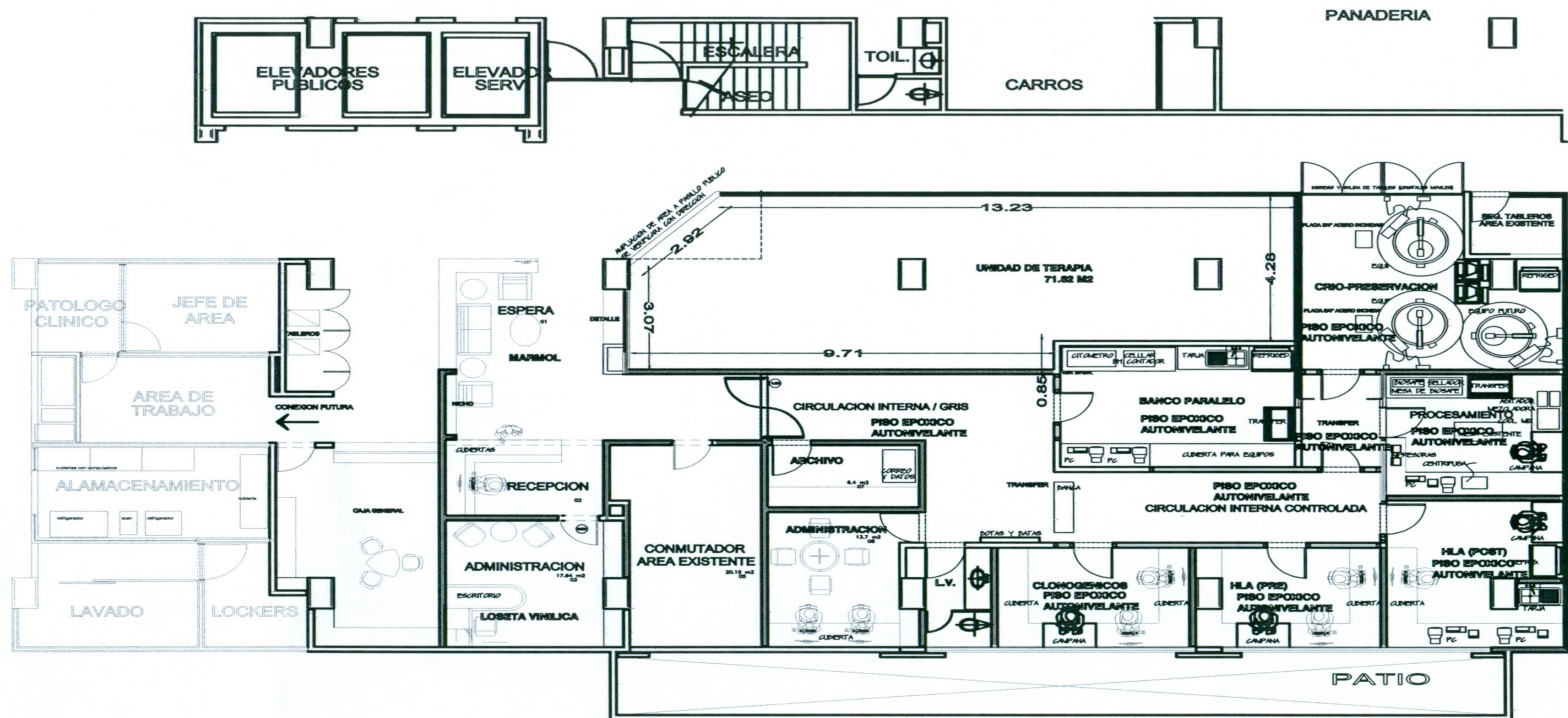
Plano No 1. Unidad de Terapia Celular.



**Plano No 2. Unidad de Terapia Celular DE TERAPIA
(Laboratorio de Terapia Celular Avanzada y BSCU).**



Plano No 3. Tamaño de las áreas de la UTC.



A-01
SOTANO

CENTRO MEDICO ABC
Asociación de Médicos

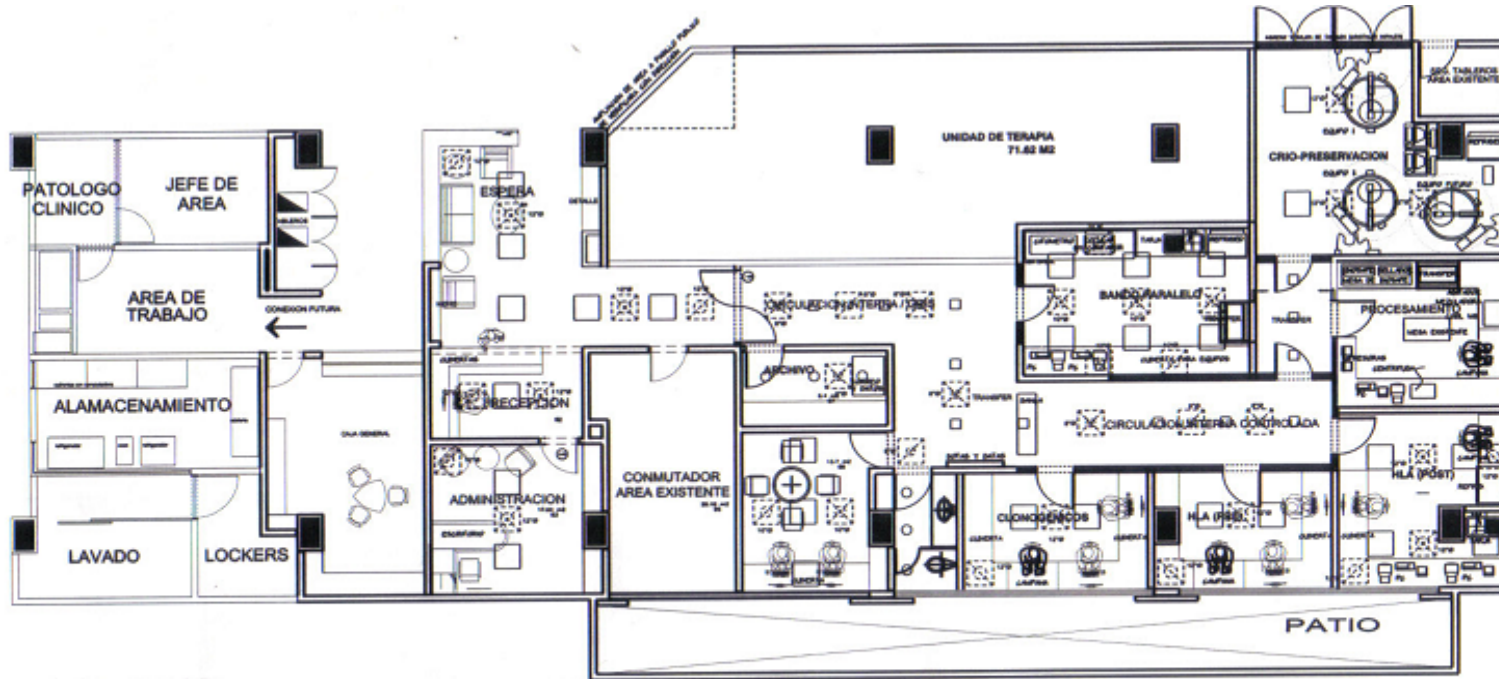
EDIFICIO CENTRAL
CORDON UMBILICAL

1:300
A 20/01/11

ACOTACIONES EN METROS - SEPTIEMBRE 2010

CENTRO MEDICO ABC CAMPUS OBSERVATORIO

Plano No 4. Pisos de la UTC.



■ DIFUSOR DE INYECCION AIRE DE PLACA DE CHOCOR
PLATO DE BSCU

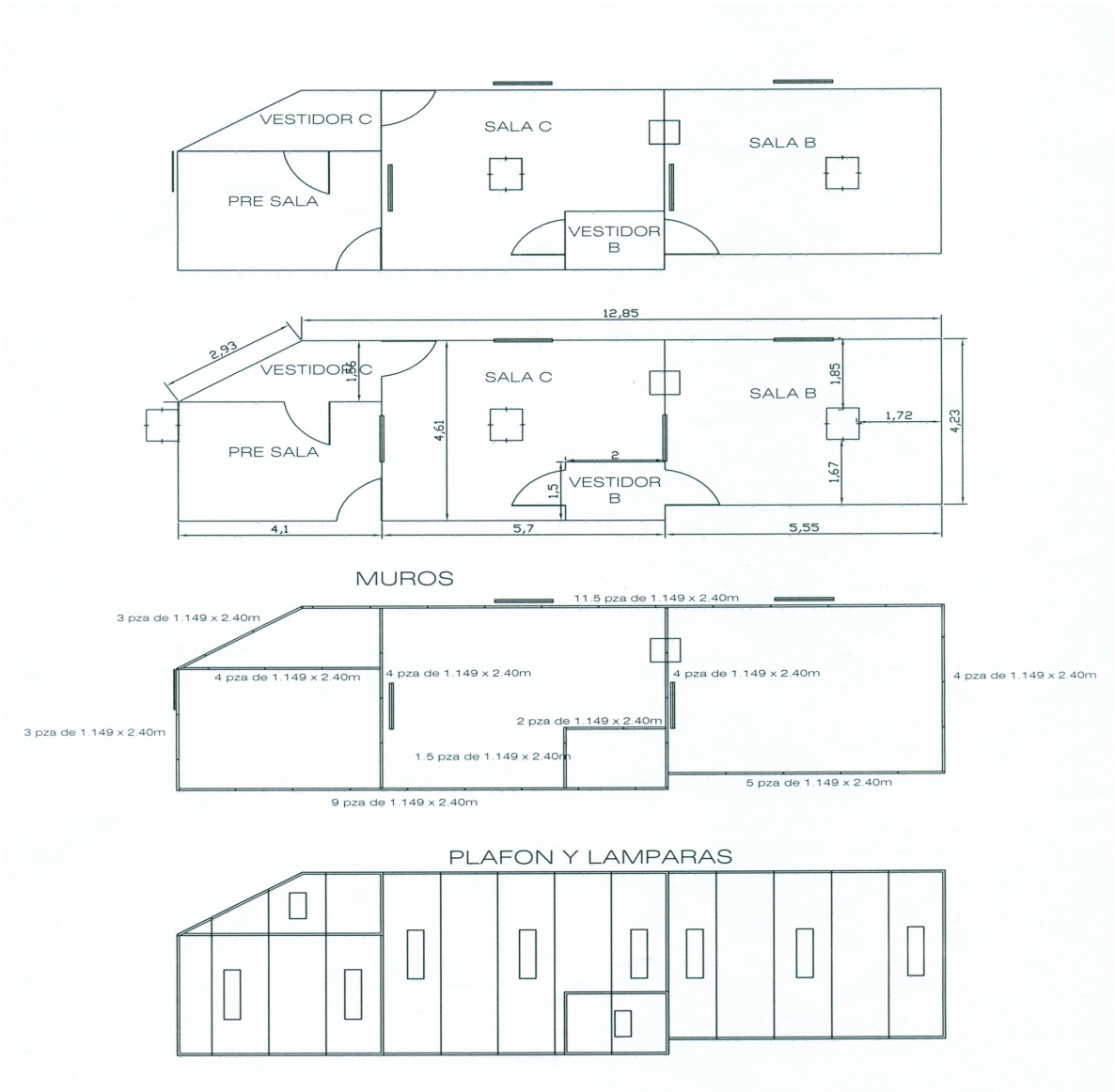
■ DIFUSOR DE RETORNO DE AIRE TIPO PERFORADO
PLATO DE BSCU

A-01

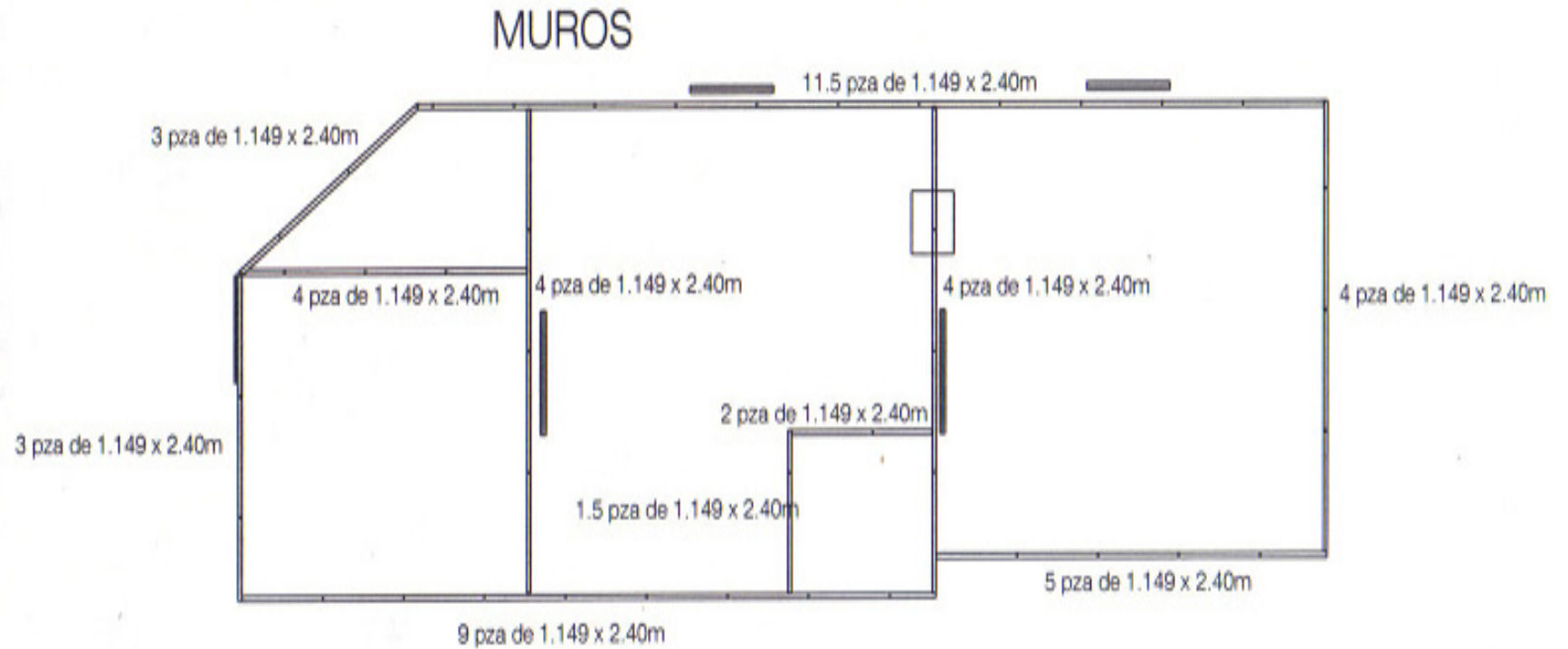


EDIFICIO CENTRAL
CORDON UMBILICAL
ASOCIACIONES DEL MEDICO - BARRIO 2010
CENTRO MEDICO ABC CAMPUS OBSERVATORIO

Plano No 5. Difusores de inyección y retorno de aire del BSCU.



Plano No 6. Laboratorio de Terapia Celular Avanzada (Estructura del laboratorio, dimensiones de cada área, Muros, plafón y lámparas).



Plano No 7. Muros del laboratorio de Terapias Avanzadas.



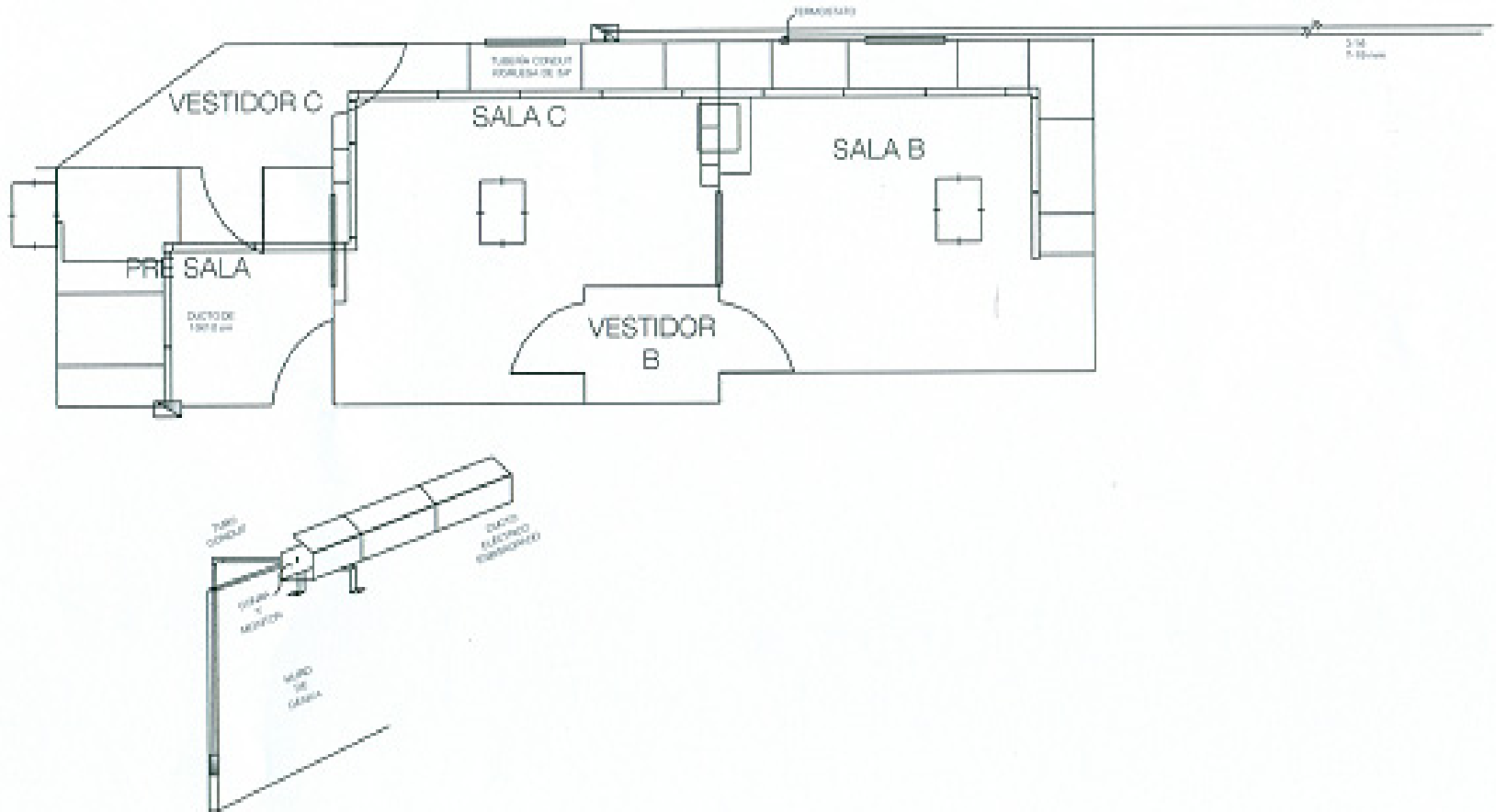
PLAFON Y LAMPARAS



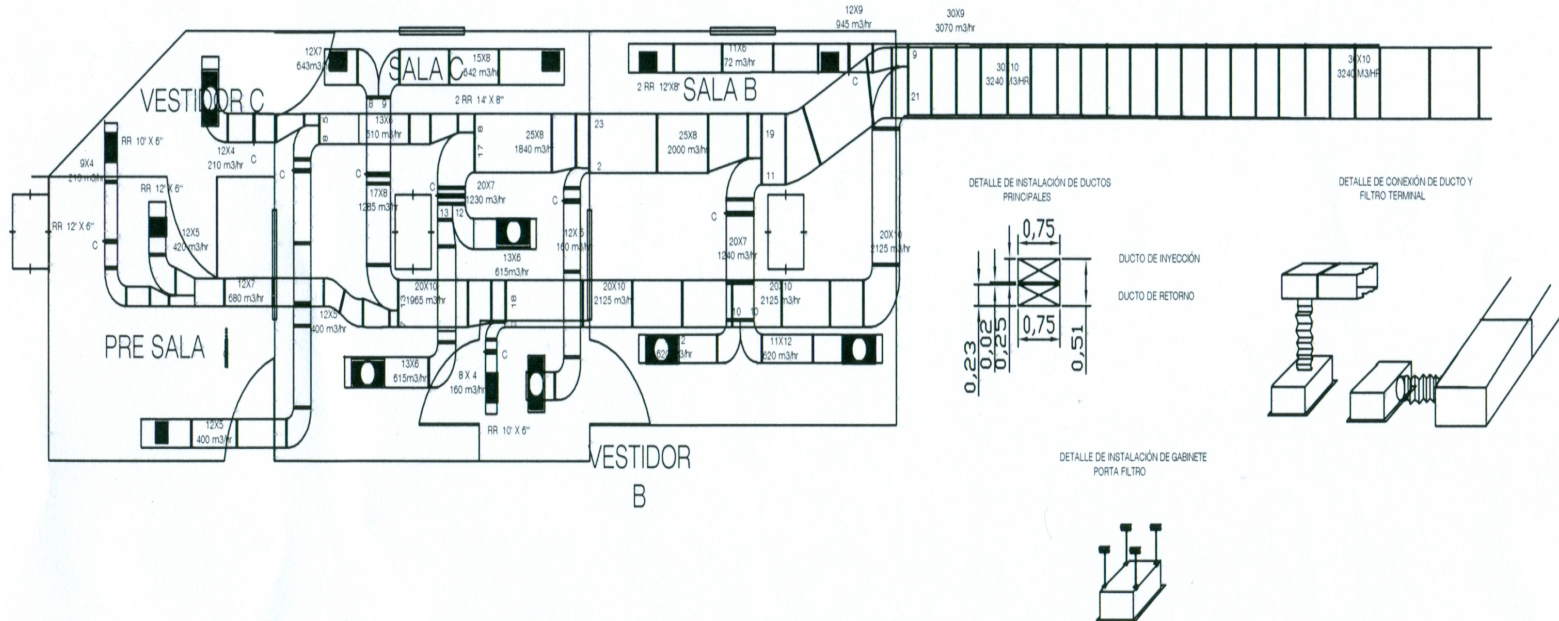
NOMENCLATURA

-  LÁMPARA
-  DIFUSOR DE TRES VAS
-  REJILLA DE RETORNO
-  FILTRO TERMINAL

Plano No 8. Plafón y Lámparas del Laboratorio de Terapias Avanzadas.



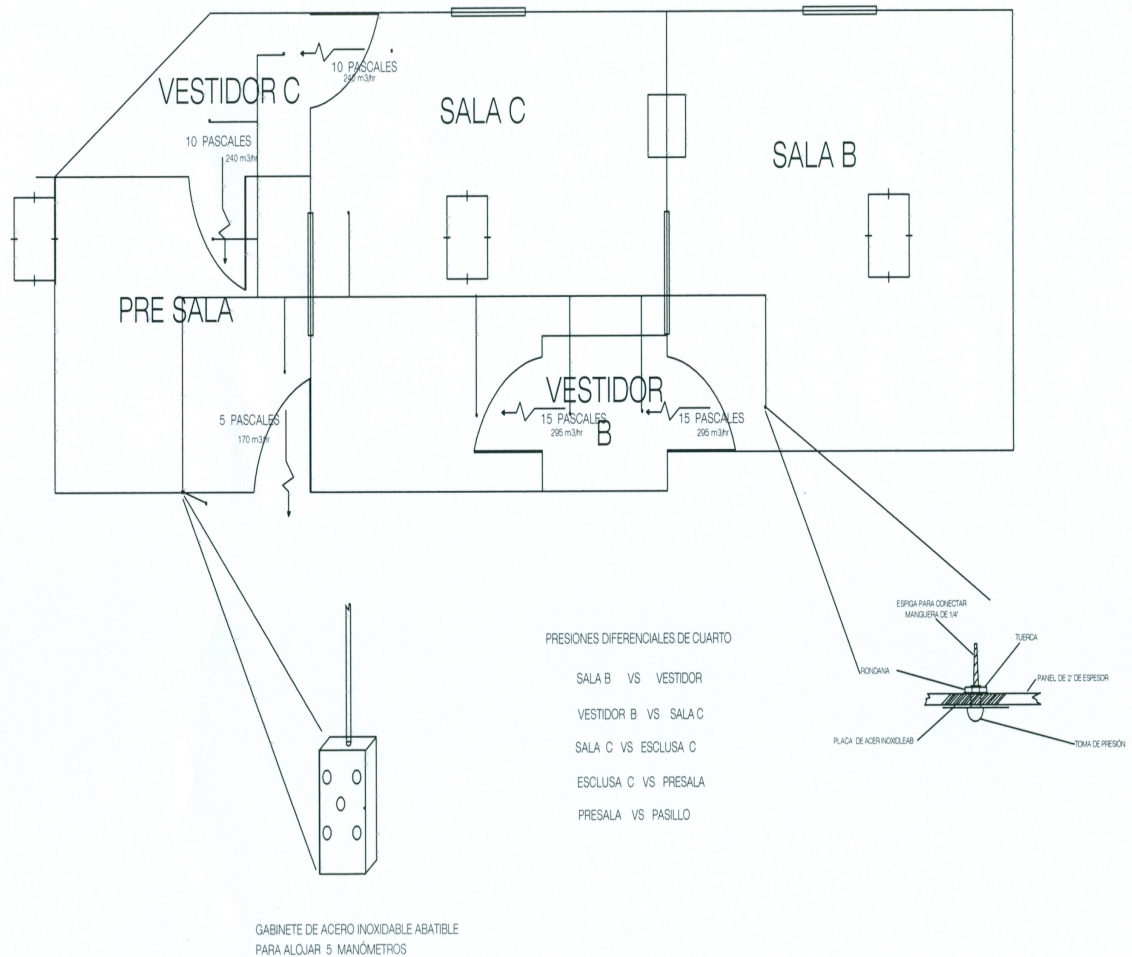
**Plano No 9. Laboratorio de Terapia Celular Avanzada
Tubería y ducto eléctrico.**



Plano No 10. Detalles de la instalación de ductos principales de inyección y retorno de aire acondicionado; detalle de conexión de ductos y filtro terminal; detalle de instalación de gabinete por filtro, en el Laboratorio de Terapia Celular Avanzada.



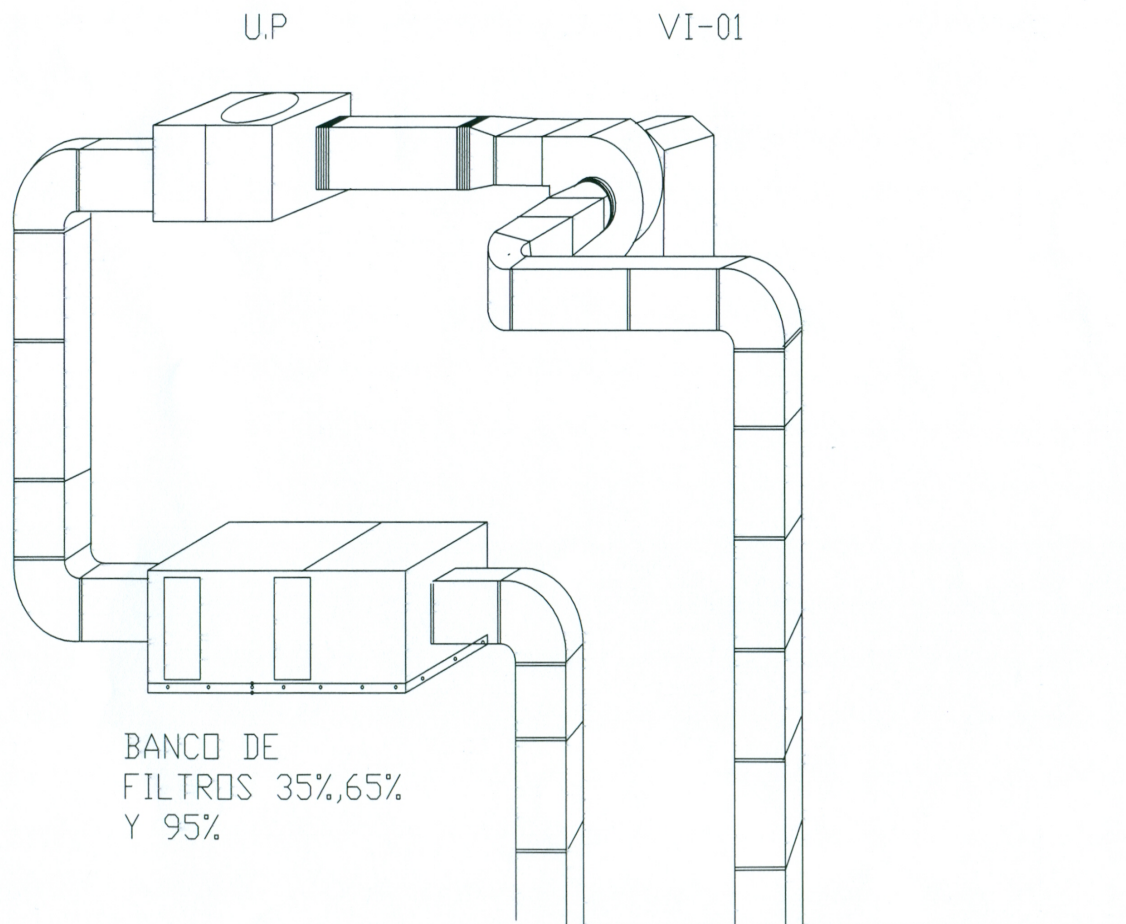
FLUJOS Y PRESIONES DIFERENCIALES DE CUARTO



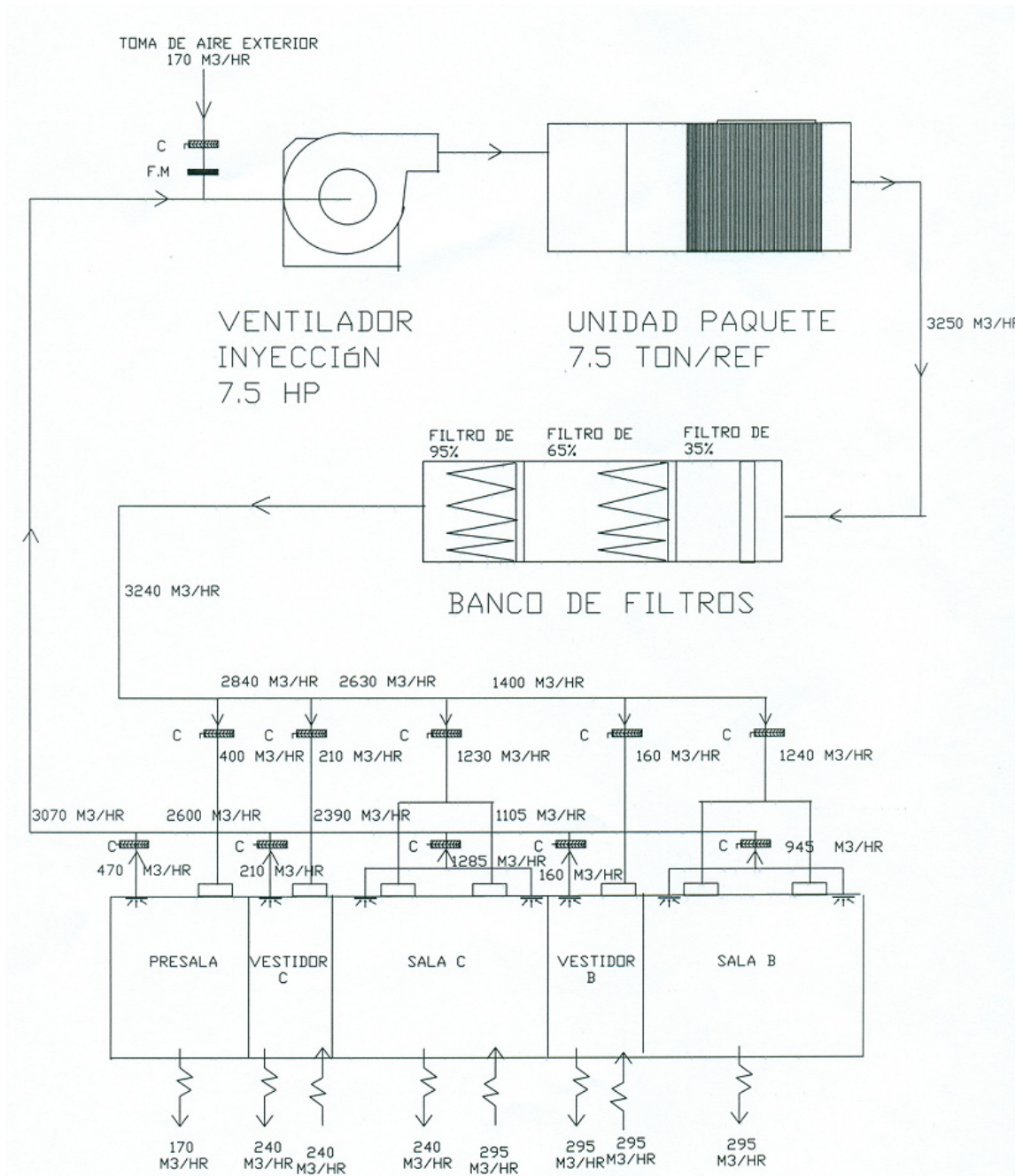
Plano No 11. Fluidos y presiones diferenciales de los cuartos limpios en el Laboratorio de Terapia Celular Avanzada.



CIERRE DE EQUIPOS



Plano No 12. Cierre de Equipos.



Plano No 13. Diagrama unifilar del Laboratorio de Terapia Avanzadas

Apéndice “B”.

Fotografías de la UTC.

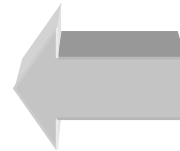


Inicio de la construcción de la Unidad de Terapia Celular (Entrada a la Unidad de Terapia Celular)





Entrada a la Unidad de Terapia Celular (Inicio de la construcción, su progreso y su término).





Unidad de procesamiento (Inicio de la construcción, su progreso y su término).



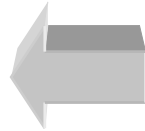


Criopreservación (Inicio de la construcción, su progreso y su término).





Banco Paralelo y/o Validación del Proceso de CPH (Inicio de la construcción, su progreso y su término).





HLA (PRE). (Inicio de la construcción, su progreso y su término).



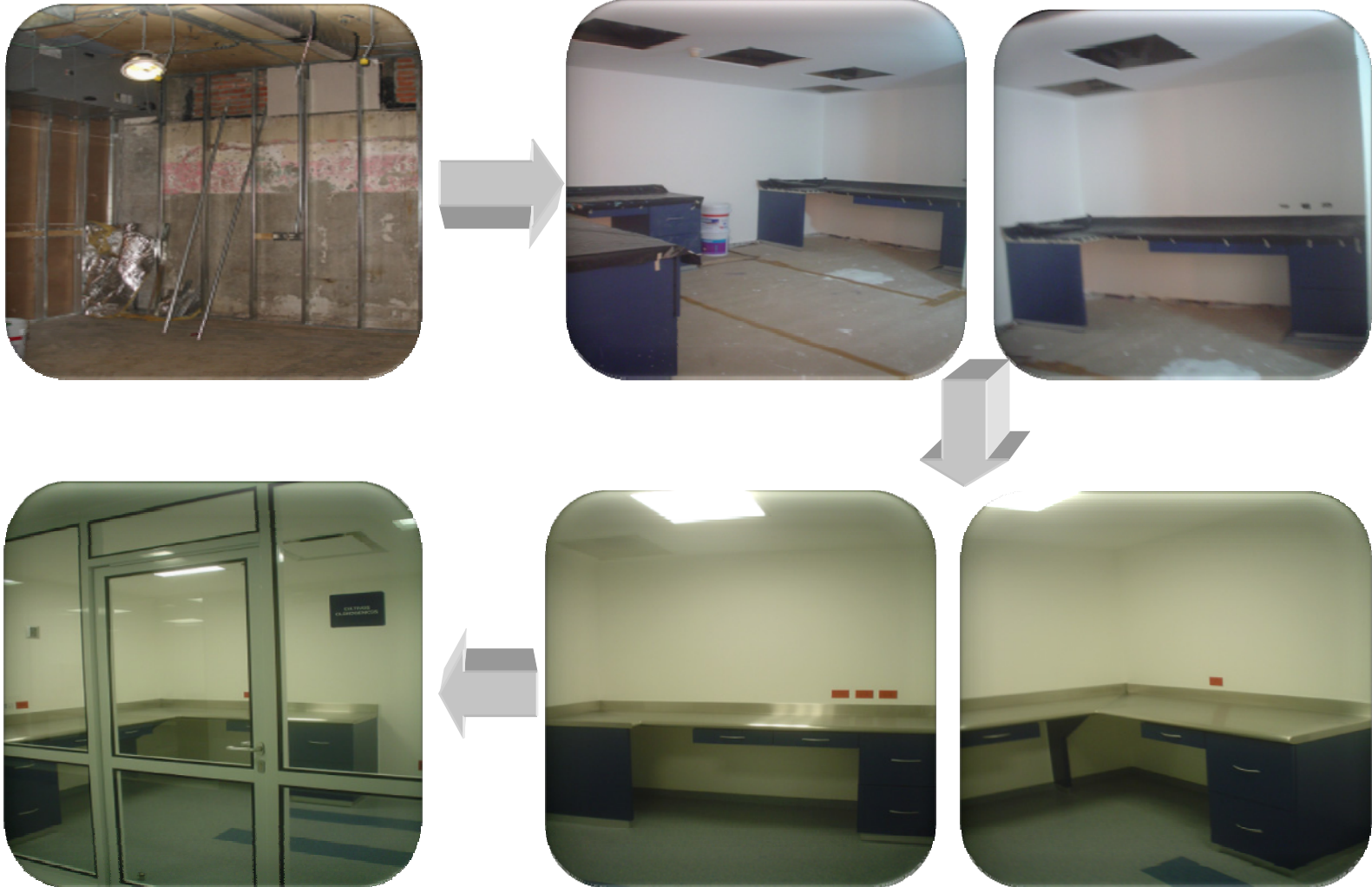


HLA (Post) (Inicio de la construcción, su progreso y su término de la construcción).



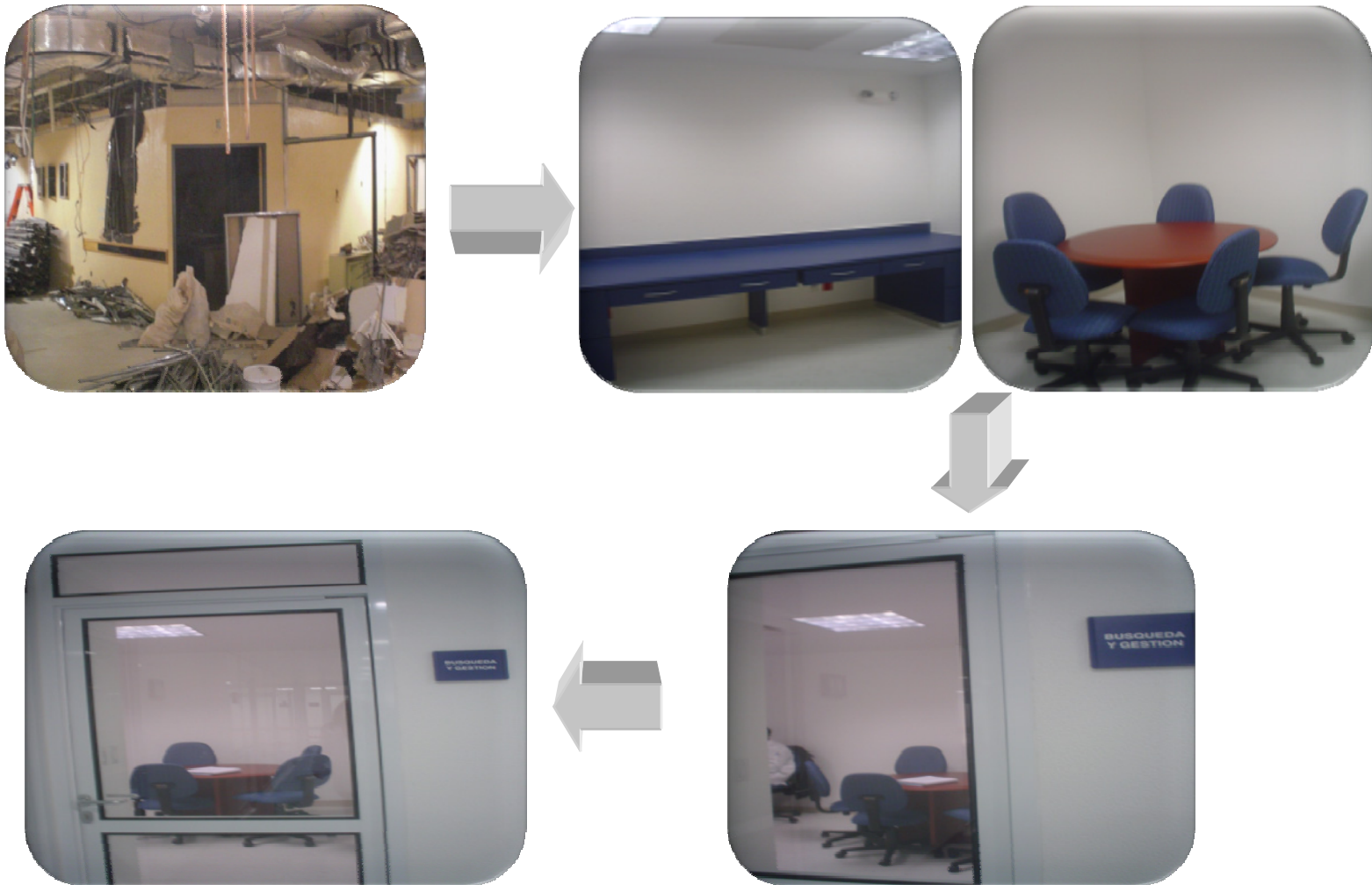


Cultivos clonogénicos (Inicio de la construcción, su progreso y su término).





Unidad de Búsqueda y Gestión de Datos (Inicio de la construcción, su progreso y su término de la construcción).





Laboratorio de terapias avanzadas (Inicio de la construcción, este laboratorio aún se encuentra en proceso de construcción).





Ductería y Aire acondicionado (Vista durante la construcción de la UTC).

