

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE SANTIAGO DE CUBA

**METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA TERAPIA
CELULAR EN UN SERVICIO DE MEDICINA REGENERATIVA**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autora: Dra. Rosa Julia Robinson Rodríguez

La Habana

2024

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE SANTIAGO DE CUBA

**METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA TERAPIA
CELULAR EN UN SERVICIO DE MEDICINA REGENERATIVA**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autora: Dra. Rosa Julia Robinson Rodríguez

Tutores. Profesor Titular Nadina Travieso Ramos, Dr. C.

Profesor Titular Irela Yolaidys Pérez Andrés, Dr. C.

Profesor Titular Elio Zaldívar Álvarez, Dr. C.

La Habana

2024

AGRADECIMIENTOS

Varias son las instituciones, los profesionales de la salud y otros, compañeros y amigos, que han colaborado para la confección de este resultado final, la TESIS DOCTORAL. Para todos aquellos que al leer este trabajo consideren que de alguna manera han contribuido a su desarrollo y culminación, mis más sinceros agradecimientos, para siempre MIL GRACIAS, GRACIAS, GRACIAS.

DEDICATORIA

A mi familia, a la memoria de mis padres, hermanos, hijos y nietos, los que siempre me han acompañado y animado para lograr al fin la TESIS DOCTORAL.

SÍNTESIS

La terapia celular es considerada una de las alternativas de avanzada que aportan un nuevo concepto de medicamento personalizado, de origen autólogo o alogénico. En esta investigación se diseñó y validó una metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa. Se divide en dos fases: diseño y validación. En la fase de diseño, se realizó un estudio de innovación que emplea métodos teóricos y empíricos. En la de validación, se realizó su implementación en la evaluación de la terapia celular en cuatro enfermedades, con la participación de cinco instituciones de salud de Santiago de Cuba en el período 2017-2022. La metodología propuesta se estructuró en: fundamentos, objetivo, premisas, tres etapas, requisitos para la implementación y evaluación. Los estudios de efectividad terapéutica, satisfacción con el tratamiento, calidad de vida y accesibilidad a la atención sanitaria evidenciaron la factibilidad de su implementación. La metodología ofrece criterios científicos validados acerca de la aplicación de la terapia celular en el tratamiento de enfermedades; su validación en intervenciones que la emplean como alternativa terapéutica en cuatro enfermedades mostró la pertinencia para la regulación, así como la incorporación y uso racional en la atención médica.

ABREVIATURAS

CEPROMEDE: Centro Provincial de Medicina Deportiva

CMN-SP: células mononucleares de sangre periférica

CRES-4: Consumer Reports Effectiveness Scale

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

ETS: evaluación de Tecnologías Sanitarias

FEC-G: factor estimulador de colonias granulocíticas

IHI: Instituto de Hematología e Inmunología

LP: lisado plaquetario

LXA4: Lipoxina A 4

MOS: Medical Outcomes Study

OAR: osteoartrosis de rodilla

PRP: plasma rico en plaquetas

RANTES: Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted

SAMERSAC: Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa Santiago de Cuba

SF-36: Salud Short Form 36 Health Survey

SPECT: single photon emisión cumputerized tomography

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	10
1.1. Antecedentes en el uso de la terapia celular.....	10
1.2. Fundamentos de la aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria	14
1.3. Fundamentos y antecedentes de la evaluación de las tecnologías sanitarias.	25
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	42
2.1. Métodos de la fase de diseño.....	42
2.2. Métodos de la fase de validación	45
2.2.1 Diseño metodológico de la efectividad terapéutica del lisado plaquetario autólogo en pacientes con osteoartrosis de rodilla.	50
2.2.2 Diseño metodológico de la efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.....	52
2.2.3. Diseño metodológico de los estudios de satisfacción con el tratamiento	55
2.2.4 Diseño metodológico de los estudios de calidad de vida.	60
2.2.5 Diseño metodológico para la evaluación de la accesibilidad a la atención sanitaria.....	62
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	65
3.1 Resultados de la fase de diseño. Estructura de la metodología.....	65
3.2 Resultados de la etapa de validación.....	73
3.2.1 Resultados y discusión de la implementación de la Etapa I.....	73
3.2.2 Resultados de la implementación de la Etapa II.....	76
3.2.2.1 Resultados y discusión de los estudios de satisfacción	76

3.2.2.2 Resultados y discusión de los estudios de calidad de vida	82
3.2.3 Resultados y discusión de la implementación de la Etapa III.	86
3.4 Discusión de los resultados de la validación	94
CONCLUSIONES	96
RECOMENDACIONES	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI, las tecnologías han alcanzado un desarrollo impresionante y se expanden de manera globalizada, desempeñan un papel esencial y son decisivas para la calidad de la atención en salud debido a la acumulación del conocimiento y avances tecnológicos ocurridos en el sector de la salud, por lo que han transformado la asistencia médica en los últimos años. ^(1,2)

En el criterio de diversos autores, la tecnología sanitaria (TS) es una intervención, producto o servicio de salud desarrollado para prevenir, diagnosticar o tratar afecciones médicas; promover la salud, proporcionar rehabilitación u organizar la prestación de asistencia sanitaria. La intervención puede ser una prueba, dispositivo, medicamento, vacuna, procedimiento, programa o sistema. ^(1,3-6)

En Cuba, la Dirección de Ciencia, Tecnología e Innovación, del Ministerio de Salud Pública (MINSAP), como parte de sus funciones, es responsable de proponer normas y estrategias para la innovación tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuyan al acceso y uso racional de las tecnologías sanitarias. Para lograr obtener los máximos beneficios en la esfera sanitaria, con la implementación de tecnologías, es clave que los países tomen decisiones sobre las que deben ser utilizadas en los sistemas de salud. ^(7,8) Estas decisiones son posibles a través de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) que permite obtener la información objetiva, precisa, oportuna y veraz sobre los riesgos y beneficios globales. ⁽⁹⁻

12)

La ETS se define como un proceso multidisciplinario que utiliza métodos explícitos, científicos y sólidos para determinar el valor de uso de una tecnología de salud en diferentes puntos de su ciclo de vida. El proceso es comparativo, sistemático, transparente e involucra a múltiples partes interesadas. ^(6, 9,11)

En la evaluación de los efectos sanitarios relacionados con el uso de una tecnología y el análisis del conocimiento adecuado se aplican métodos científicos con la finalidad de obtener información útil para la toma de decisiones, aportar elementos para el uso de tecnologías, aprovechar los recursos, reducir el riesgo para la salud, asesorar a profesionales, pacientes y familiares, así como comunicar sobre la conveniencia de estudios basados en evidencias científicas. Todo ello, en función de lograr la calidad del proceso de atención médica. Es una manera de evaluar la forma en que la ciencia y la tecnología son usadas en el cuidado de la salud y en la prevención de enfermedades, como parte de la atención médica integral en la aplicación del método clínico y epidemiológico con enfoque social.

Las dimensiones del valor de una TS se pueden calcular si se examina su efectividad y seguridad clínicas para el paciente, así como aspectos organizativos. La ETS es una forma de investigación que examina las consecuencias técnicas, sociales, económicas, éticas y legales que se producen a corto y largo plazo, derivadas del uso tecnológico, así como sus efectos, deseados y no deseados. ⁽⁵⁾

Durante las últimas décadas del siglo XX, la medicina regenerativa (MR) y sus alternativas terapéuticas se aplican como TS en diversas enfermedades médicas y

estomatológicas. La MR que regenera, en lugar de reparar, células, tejidos, órganos o incluso organismos vivos más complejos, se ha hecho visible y se utiliza en la práctica clínica y quirúrgica con un enfoque transformador en los tratamientos que combina el potencial de las células madre y las capacidades regenerativas del cuerpo para restaurar la función de los tejidos y órganos dañados.

El “curar con células” ha abierto paso a los medicamentos vivos. Es un cambio conceptual, un cambio de paradigma. El ser humano curaba con sustancias inertes y no con medicamentos vivos. El concepto de terapia celular (TC), introduce un cambio importante al incluir las células en los procedimientos terapéuticos. ⁽¹²⁾

La TC es una tecnología sanitaria que se fundamenta en el empleo de las células madre, plaquetas y factores de crecimiento celular. Es considerada una de las terapias de avanzada que aportan un nuevo concepto de medicamento personalizado de origen autólogo o alogénico, basado en células que tienen por objeto reparar, reemplazar o recuperar la función biológica de un tejido u órgano dañado, a través de la utilización de células vivas. ⁽¹³⁻²²⁾

El estudio de la TC en Cuba inició en el siglo XXI. A partir de ese momento comienza un avance significativo de esta novedosa rama de la medicina que se incorpora, de manera paulatina, en todas las provincias del país. ⁽²³⁻²⁶⁾ En la actualidad, se desarrollan múltiples investigaciones en instituciones científicas y asistenciales, en las que participan profesionales de varias especialidades.

La TC es uno de los temas más apasionantes de la medicina contemporánea. Por ello, las investigaciones con células mononucleares en Cuba han abarcado su aplicación en varias enfermedades, entre las que se encuentran: las cardiovasculares, las arteriopatías periféricas, neurológicas, degenerativas, diabetes mellitus, lesiones óseas, y lesiones de la córnea, entre otras.⁽²⁶⁾ Las plaquetas y los factores de crecimiento también se aplican en diferentes especialidades médicas y estomatológicas.⁽²⁷⁾

Los resultados de estas investigaciones publicados por Macías Abraham^(28,29) y otros autores cubanos, son artículos en los que se socializan nuevos conocimientos sobre los importantes avances de la ciencia cubana en medicina regenerativa y las aplicaciones de la TC.⁽³⁰⁻³²⁾

De manera específica, la introducción de la TC en Cuba y la utilización de células madre adultas derivadas de la médula ósea en MR se inicia en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), en febrero del 2004, con la estandarización de un método de obtención y procesamiento de sangre periférica, en el cual se vinculan elementos de movilización de progenitores hematopoyéticos, un factor estimulador de colonias granulocíticas (FEC-G) como agente movilizador, autodonación de sangre y procesamiento manual. Se aplican las células mononucleares de sangre periférica (CMN-SP) dada su composición heterogénea, por lo que de esta forma se utiliza un “cóctel celular” con diversas aplicaciones clínicas. Prácticamente todos los sitios del organismo han resultado de interés para la investigación relacionada con este tipo de terapia.⁽³³⁻³⁵⁾

La estandarización de los métodos de obtención de CMN-SP, a partir de la autodonación de sangre y procesamiento manual en un sistema cerrado de bolsas colectoras, son métodos muy similares a los de obtención de componentes de la sangre para el Programa de Sangre en Cuba que garantiza la hemoterapia de la medicina transfusional, de fácil realización y económico, lo que facilita la introducción de la TC con células mononucleares y plaquetas en bancos de sangre y diferentes centros de la salud del país.^(36,37)

En la actualidad, la TC es una tecnología sanitaria que se encuentra en la fase de introducción, por lo que resulta necesaria su evaluación en el proceso clínico a través de su efectividad terapéutica, la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad a la atención sanitaria. Esta evaluación permite disponer de evidencia científica para el uso de la misma como alternativa terapéutica que contribuye a la calidad de la atención médica.

Para la aplicación de la TC, en Santiago de Cuba, se desarrolla un proyecto de innovación tecnológica en el Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell. Entre sus resultados se encuentra la creación del nuevo Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa (SAMERSAC), para la obtención de hemocomponentes, células mononucleares de sangre periférica (CMN-SP), plasma rico en plaquetas (PRP) y lisado plaquetario (LP) autólogo o alogénico.

Para la evaluación de la aplicación de la TC como alternativa terapéutica participaron cinco instituciones de salud: los hospitales General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso,

Provincial Saturnino Lora, Militar Dr. Joaquín Castillo Duany, la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada y el Centro Provincial de Medicina Deportiva (CEPROMEDE).⁽³⁷⁾ Durante la fase de introducción de la TC como TS en Santiago de Cuba predomina el desarrollo de los estudios clínicos sobre la aplicación de la TC con CMN-SP y PRP referidos a la evaluación de la efectividad y utilidad clínica. Los resultados del proyecto mencionado anteriormente favorecen la innovación tecnológica respecto al empleo de la TC y evidencian la necesidad de desarrollar los procesos de evaluación de la TS, lo que contribuye a la seguridad del paciente,⁽³⁷⁾ y a la transformación de los servicios de salud en las instituciones participantes.⁽³⁸⁻⁴¹⁾

En el criterio de diversos investigadores, al evaluar una tecnología sanitaria, se evidencia el impacto social de la ciencia y la tecnología a partir del resultado de la aplicación del conocimiento científico y tecnológico en la solución de cuestiones sociales, enmarcadas en la búsqueda de la satisfacción de las necesidades básicas, el desarrollo social y humano y una mejor calidad de vida, según sea el caso.^(41- 44)

La autora posee una larga experiencia como especialista de primer y segundo grado en laboratorio clínico en el Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell, en el que desempeñó diversas responsabilidades administrativas, docentes e investigativas relacionadas con la inmunohematología, durante 50 años. Es fundadora del segundo Polo Científico Productivo del país en Santiago de Cuba, coordinadora del Grupo de Hemoderivados del Banco de Sangre Provincial, y gestora del Grupo de Desarrollo Científico de MR de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (UCM-

SC). Esta experiencia acumulada le permitió realizar indagaciones empíricas durante el ejercicio de su profesión relacionadas con el empleo de la TC en la práctica médica donde se evidenciaron que persisten esquematismos y linealidades en los juicios emitidos sobre los referentes científicos que sustentan el uso de esta alternativa como TS; los estudios relacionados con su aplicación se centran solo en la evaluación de su efectividad y además, persisten limitaciones en su introducción para el tratamiento de diferentes enfermedades de manera generalizada.

A partir de estas problemáticas se plantea el problema científico: no se dispone de una metodología que permita la evaluación de la TC en el tratamiento de diferentes enfermedades, lo que limita su introducción en la práctica médica habitual.

Objetivos:

- Diseñar una metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa.
- Validar la metodología propuesta en intervenciones que emplean a la TC como alternativa terapéutica en cuatro enfermedades.

Hipótesis: si se diseña una metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa se contribuye a su regulación, incorporación y uso racional en la atención médica de acuerdo a la efectividad terapéutica, la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad a la atención sanitaria.

La TC forma parte del continuo avance en el campo de las TS aplicadas a la salud, lo que genera, como se explicó antes, un creciente interés en los médicos y estomatólogos

especialistas que tratan de disponer de los últimos avances y las mejores terapéuticas posibles para atender a los pacientes. Por tal motivo, la evaluación de esta TS resulta de interés para la comunidad científica y las autoridades sanitarias.

La evaluación de una TS se realiza según los criterios de seguridad y riesgo, eficiencia, necesidad, equidad, precisión diagnóstica e idoneidad. Se puede efectuar en las etapas: experimental, introducción, generalización y declive. ⁽⁵⁾ Al ser la TC una tecnología que no forma parte de los protocolos estandarizados en la práctica médica habitual su evaluación se realiza en la fase experimental y de introducción.

La actualidad y pertinencia del tema están dadas en que las aplicaciones de la TC en el país y la continuidad de las investigaciones, ofrecen mejores perspectivas en cuanto a la efectividad terapéutica, la satisfacción con el tratamiento, la mejoría de la calidad de vida, y la accesibilidad a la atención sanitaria, lo que constituye una prioridad en el sector de la salud. La investigación responde a las líneas de investigación en la provincia sobre medicina transfusional y regenerativa y la ETS, en el nivel sectorial del MINSAP al desarrollo de la MR.

La contribución a la teoría radica en las relaciones sistémicas que se establecen entre la evaluación de la efectividad terapéutica, la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad a la atención sanitaria, incluidas en los procedimientos que componen la metodología. La aplicación de este sistema de procedimientos permite sustentar, desde el punto de vista científico, los cambios favorables que se producen con la introducción de la TC en la práctica médica, mediante el empleo integrado de

indicadores relacionados con el proceso clínico, el efecto en la salud del paciente y la accesibilidad, desde las evidencias mostradas.

La novedad científica se revela en que se propone una nueva metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa, que tiene en cuenta las características del contexto de su aplicación, de las enfermedades médicas o estomatológicas que se incluyen en la evaluación y la interpretación de la evidencia científica que contiene resultados de los aspectos esenciales del proceso clínico, la salud del paciente y la accesibilidad a la atención sanitaria.

La tesis está estructurada en introducción a la temática y en tres capítulos donde se abordan: el marco teórico, diseño metodológico, así como resultados y discusión. El capítulo I contiene tres acápite que ofrecen un conocimiento general y básico sobre los antecedentes en el uso de la TC, los fundamentos de su aplicación, así como los antecedentes y fundamentos de la evaluación de TS. El capítulo II contempla todo lo referente al diseño general, población y muestra, variables utilizadas y su operacionalización, técnicas y procedimientos, además de las consideraciones éticas.

El capítulo III se refiere a los resultados del estudio, que han sido presentados en 11 tablas y 10 anexos; contiene la discusión de los resultados más importantes, los cuales se comparan con los de otras investigaciones y a partir de la bibliografía revisada. Se formulan conclusiones y se emiten recomendaciones. Los resultados parciales de la investigación se socializaron en diferentes escenarios científicos, como la presentación en eventos, publicaciones y posgrados impartidos (Anexo 1).

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes en el uso de la terapia celular

Los antecedentes en el uso de la TC como TS en el tratamiento de diversas enfermedades se relacionan con los estudios realizados sobre las células en los últimos años; estos están marcados por los siguientes hitos:

- 1838: surge la teoría celular planteada por Mathias Schleiden y Theodor Schwann.
- 1916: la primera publicación por Danchakoff que utiliza el término "célula madre".
- 2000: la MR se desarrolla como un área específica del conocimiento médico.

Los acontecimientos y cambios que resultan válidos para el análisis de la evolución histórica y los aportes científicos sobre la relación entre la célula, la TC y la TS han pasado por diferentes etapas, hasta llegar a la actualidad.

- Primera etapa (1838-1915).

Tiene sus antecedentes en el siglo XVII, año 1665, con la publicación del libro "Micrographia" de Robert Hooke, donde se describe la célula como entidad biológica. Durante más de ciento cincuenta años se identifican células de distintos tipos que contribuyeron, de manera progresiva, a enriquecer el conocimiento microscópico en los seres vivos. ⁽⁴⁵⁾

La teoría celular se plantea en 1838 por Matthias Schleiden y en 1839 Theodor Schwann. Con sus aportaciones científicas, la fundamentan como unificadora, generalizadora y una de las más importantes en la historia de la biología. Esta teoría se completa con aportaciones de otros investigadores. ⁽⁴⁵⁾

En esta etapa, de manera paralela, la necesaria y continua mejoría de las TS, instrumentos, microscopios, técnicas histológicas e histoquímicas, en el campo de las ciencias básicas, fueron determinantes.

- Segunda etapa (1916-1999).

En los inicios del siglo XX varios científicos plantearon la existencia de una célula precursora capaz de dar origen a todas las células de la sangre. En la literatura publicada existen desacuerdos respecto a la primera vez que se empleó el término “células madre”. Para esta investigación se asume lo informado por Acevedo Toro,⁽⁴⁶⁾ ya que fue, en 1916, cuando Danchakoff publicó los resultados sobre sus estudios de la biología de las células madre y describió la presencia, en la médula ósea, de ciertas células precursoras de otras, lo que fue confirmado por Maximow en sus hallazgos.⁽⁴⁶⁾

Según el Dr. Ruiz-Navarro⁽⁴⁷⁾ en 1992: ...”una nueva rama de la medicina que busca cambiar el curso de las enfermedades crónicas se desarrollará, así se podrán regenerar órganos y sistemas agotados”, fue el primer documento en esa época en el que se usó el término “medicina regenerativa”; y también comunicó sobre “La generación de los animales”, el primer escrito científico de Aristóteles, donde se describe la capacidad teórica de regeneración en los organismos vivos a partir del estudio de colas de salamandras.

La autora, en la revisión de la literatura sobre el desarrollo de estas investigaciones, confirmó otra comunicación pública sobre la medicina regenerativa: el Informe Quiral-

2013,⁽⁴⁸⁾ donde se concluyó planteando el avance acelerado, en menos de 20 años, de esta área de nuevos conocimientos.

En los años 50 se inician trabajos relacionados con factores de crecimiento nervioso y la descripción del factor de crecimiento epidérmico, tratamiento clave en terapias reparativas en la práctica clínica. Otro grupo de investigadores, en la década de los 90, centraron sus investigaciones en las plaquetas y encuentran diversos tipos de factores de crecimiento celular. La hipótesis de Cohn, en 1967, es el primer acercamiento claro a la TC, que hoy en día es el campo más activo y con más futuro en la MR; se describe que cierto tipo de células tienen potenciales reparativos.⁽⁴⁹⁾

El uso de concentrados de plaquetas para acelerar el proceso de cicatrización fue descrito, por primera vez, en 1997. Se propone, en 1999, utilizar el plasma rico en factores de crecimiento porque tiene propiedades como la migración celular dirigida, la quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular. Todos estos procesos son considerados claves en la reparación y regeneración tisular.⁽⁵⁰⁾

En Cuba en 1954, el estomatólogo García Gutiérrez, realiza en un paciente el trasplante exitoso del folículo dentario del tercer molar al sitio de extracción de un primer molar, el que se desarrolla con todas las características del molar extraído. En esa etapa no había información sobre la existencia de las células dentales. La práctica mencionada no se sistematizó.⁽⁵¹⁾

- Tercera etapa (2000-Actualidad).

Los intensos trabajos de diferentes grupos biomédicos alrededor del mundo, a principios del siglo XXI, inician la popularización del término “medicina regenerativa” como un área específica del conocimiento médico. ⁽⁴⁷⁾

Nuevos conocimientos y evidencias científicas documentadas sobre los mecanismos de acción regenerativos de las CM hematopoyéticas, plaquetas y factores de crecimiento, contribuyen a la consolidación de la MR y la aplicación de la TC. Al principio del siglo XXI comienza el enfoque transformador y se propone un nuevo tipo de TC que revoluciona los tratamientos, en particular de enfermos sin mejores opciones terapéuticas, de acuerdo con las posibilidades regenerativas. ^(23,25)

Cuba fue uno de los primeros países de América Latina que institucionalizó las investigaciones relacionadas con la TC en el IHI, con los primeros ensayos preclínicos y clínicos para la aplicación de CM hematopoyéticas adultas, autólogas, derivadas de la médula ósea.

Las investigaciones con las aplicaciones de la TC se incrementan en el país a partir del uso del método con la movilización de los progenitores hematopoyéticos de la médula ósea a la sangre periférica, autodonación de sangre para el procesamiento y obtención de las CMN-SP, con el empleo del “cóctel celular” en la TC. De esta forma, se realizan diversas aplicaciones en casi todos los sitios del organismo que resultan de interés para la investigación. ⁽³²⁻³⁴⁾

La extensión en Cuba de las aplicaciones de la TC y el elevado número de pacientes de diferentes enfermedades ya tratados, la ubicó entre los pocos países del mundo que han

comunicado una alta tasa de utilización de la TC por cada 10 millones de habitantes. Lo referido con anterioridad se consideró un aporte a la medicina cubana, por su factibilidad, sencillez, seguridad, efectividad y bajo costo, además, con resultados que evidenciaron los beneficios que la TC puede aportar en pacientes sin otras opciones terapéuticas y, sobre todo, bajo un estricto control del cumplimiento de buenas prácticas clínicas en las investigaciones en salud. ^(52,53)

El análisis histórico de la aplicación de la TC en enfermedades médicas y estomatológicas, como proceso continuo de desarrollo sistematizado desde su surgimiento hasta la actualidad, constituye un elemento que permite la comprensión, desde el origen del referido proceso, el cual debe tener un carácter transformador que integre y potencie los aportes de las ciencias básicas, clínicas y quirúrgicas. Estos resultados constituyen referentes para evaluar, introducir y publicar las investigaciones de esta TS a partir de la identificación de las opciones para su generalización como terapéutica alternativa en enfermedades médicas y estomatológicas.

1.2. Fundamentos de la aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria

Los fundamentos de la aplicación de la TC, como una alternativa terapéutica en el tratamiento de diversas enfermedades, inició con la realización de investigaciones en la fase experimental básica, las que se han documentado con estudios sobre la aplicación de la TC con células madre y plaquetas referidos a la seguridad y eficacia. En el mundo, las investigaciones experimentales básicas sobre las células madre, desde su comienzo en los años 80 del siglo XX, se realizaron con las células embrionarias de ratón, pero no

es hasta 1998 que se obtuvieron las primeras de procedencia humana, lo que abrió un nuevo campo de investigación y posibilidades de aplicación práctica. ^(26,54-56)

En estas investigaciones se evidenció la implantación de células madre con la infusión intravenosa de la médula ósea en ratones y mandriles, proceder que se logró no solo en la médula ósea de estos animales, sino también en otros sitios como huesos, cartílagos, pulmones y el bazo. ⁽⁵⁷⁾ En modelos de ratones con osteogénesis imperfecta severa se comprobó una mejoría en la composición del hueso mediante este procedimiento terapéutico. ⁽⁵⁸⁾ En otros estudios experimentales en perros y ovejas, se comprobaron las ventajas de esta forma de TC que se ofrece para la formación de tejido óseo y la reconstrucción del segmento dañado. ⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾

En ratones, se demostró que, en las extremidades posteriores con isquemia provocada en las que se inyectaron células progenitoras endoteliales, son capaces de promover la formación de nuevos vasos sanguíneos. ⁽⁶²⁾ Un resultado similar se obtuvo con la inyección intramuscular en el miembro isquémico de células estromales procedentes de la médula ósea. ^(26, 63) El empleo de estos modelos avanzados de experimentación en animales, permitió desarrollar diferentes estrategias para el tratamiento de la enfermedad isquémica, como la de miembros inferiores, con el objetivo terapéutico de aliviar la sintomatología, el dolor, evitar la progresión de la enfermedad y disminuir el índice de amputaciones con la preservación de la extremidad afectada.

En Cuba, el investigador Hernández, en su publicación, informó sobre diversos experimentos realizados en diferentes modelos de animales en los que se aplicaron las

células madre hematopoyéticas para evaluar el grado de regeneración, en enfermedades cardiovasculares, óseas, oculares, neurológicas, hepáticas, diabetes mellitus, esclerosis lateral amiotrófica, lesiones isquémicas cerebrales, infartos cerebrales, miopatías, entre otras. Los experimentos realizados en diferentes modelos animales para evaluar el grado de regeneración miocárdica en corazones en los que se provocaron trastornos isquémicos, demostraron que se obtiene éxito en la regeneración miocárdica y en la angiogénesis. En ratones y cerdos, este autor señaló que las células procedentes de la médula ósea son capaces de lograr la regeneración del miocardio infartado e inducir miogénesis y angiogénesis. ⁽²⁶⁾

Hernández además planteó que, en otros estudios sobre el infarto del miocardio tratado con la TC, en específico con células madre, denominados cardiomioplastia celular, redujeron la muerte celular de cardiomiocitos, favorecieron la promoción del retorno a la función normal del miocardio isquémico que era todavía viable, la estimulación de la revascularización de la zona isquémica y la regeneración de cardiomiocitos funcionales; con la finalidad de preservar la función contráctil y reducir la posibilidad de tejido cicatrizal. Por otra parte, se promovió la angiogénesis y la regeneración de cardiomiocitos, para prevenir o controlar enfermedades isquémicas. ⁽²⁶⁾

La administración de células madre hematopoyéticas, han puesto en evidencia, por su potencialidad de diferenciación, que pueden contribuir a la regeneración de lesiones en la retina. En ratones se demostró que la inyección intravítrea permitió contrarrestar la degeneración retiniana y regenerar la vasculatura de esta región. También, la inyección

de células estromales adultas, procedentes de la médula ósea en el espacio subretiniano de ratas, logró la integración de estas células a la retina, donde se forman estructuras similares a la capa de fotorreceptores, lo que mostró su capacidad para diferenciarse en estas estructuras oculares. ⁽²⁶⁾

Las investigaciones con las células madre adulta hematopoyética en roedores, cambian el fundamento referente a que las neuronas del cerebro adulto no se regeneran; esto ocurre tras la evidencia del nacimiento de nuevas neuronas en el hipocampo y zona subventricular. Estos hechos provocaron una explosión de estudios en el ámbito experimental en los que se utilizaron modelos de isquemia cerebral, anoxia cerebral, traumas cerebrales o de procesos neurodegenerativos y también algunas investigaciones en animales con lesiones traumáticas de la médula espinal e isquemia cerebral. ⁽²⁶⁾

La TC con el uso de plaquetas también se investigó de manera experimental como fuente de factor regenerativo, debido a la cantidad de elementos solubles que ellas contienen. Estudios del grupo del Laboratorio de Ingeniería Tisular de la Universidad de Harvard, dirigidos a la determinación y análisis *in vitro* de las concentraciones de los distintos FC para el PRP, con el modelo experimental (ratones diabéticos homocigotos *Lep/r-db/db*, masculinos, de ocho semanas de edad, tipo *C57BL/KsJ-Leprdb*) a los que se les provocó una herida de 1x1cm en piel, demostraron que las plaquetas son efectivas en la estimulación *in vivo* e *in vitro* de la angiogénesis, la reepitelización y el cierre secundario de las heridas. ⁽⁶⁴⁾

Se evidenció, además, que se mantiene una concentración de factores de crecimiento plaquetarios adecuada hasta cinco días después de la fecha de caducidad establecida, lo que abrió las posibilidades de una reforma en las normas de tratamiento y amortiguación de las preparaciones plaquetarias y con ello, un uso más eficiente de estos hemocomponentes. ⁽⁶⁴⁾

En otros estudios con biomodelos experimentales se demostró que el factor de crecimiento derivado de las plaquetas aplicado a la superficie radicular de perros tras un buen desbridamiento, favoreció la proliferación de fibroblastos en la cicatrización temprana del ligamento sin la necesidad de usar membranas como barrera. Esta afirmación se basa en el análisis mediante autorradiografía. ⁽⁶⁵⁾ Otros animales estudiados, como los monos *macca fascicularis*, en los que también, con la aplicación del factor e *insunelike*, se logró la regeneración periodontal, medida con histomorfometría. ⁽⁶⁵⁾

De esta forma, un gran cúmulo de investigaciones básicas ha aportado conocimientos relacionados con la biología celular y la potencialidad diferencial de estas células.

En los estudios preclínicos y clínicos de la TC para la regeneración con células madre hematopoyéticas movilizadas de la médula ósea a la periferia, existen reportes de las enfermedades en las que se aplica dentro de las que se encuentran: las cardiovasculares, la enfermedad oclusiva arterial de las extremidades, enfermedades neurológicas, degenerativas, diabetes mellitus, enfermedades, entre otras. ⁽²⁶⁾

Hernández, en su publicación, informó sobre los estudios en enfermedades cardiovasculares realizados por un grupo de investigadores de la Universidad de Dusseldorf quienes fueron pioneros en implantar células mononucleares de la médula ósea autóloga, mediante la inyección intracoronaria en un paciente con infarto agudo del miocardio. Este proceder se repitió en otros 10 enfermos con resultados favorables y sin efectos secundarios importantes. ⁽²⁶⁾

Con posterioridad, otros grupos continuaron las investigaciones con implantación de células madre procedentes de la médula ósea o de células movilizadas a la sangre periférica mediante factores estimuladores en enfermos con infarto del miocardio, isquemia miocárdica crónica o insuficiencia cardíaca congestiva crónica. Para ello se han utilizado otros métodos, como son: la inyección directa intramiocárdica durante una intervención quirúrgica de revascularización cardíaca; la perfusión retrógrada por vía endovenosa o bien la inyección celular transendocárdica directa a las áreas isquémicas mediante un mapeo electromecánico. Estos estudios mostraron mejoría de la perfusión miocárdica, lo que se realizó mediante técnicas no invasivas como la tomografía computarizada por emisión de un solo fotón (SPECT; del inglés, single photon emission cumputerized tomography). ⁽²⁶⁾

En la enfermedad oclusiva arterial de las extremidades, los ensayos clínicos pioneros en este campo, así como otros que los han continuado, mostraron la efectividad del trasplante autólogo de células mononucleares de la médula ósea aplicado en los miembros isquémicos de los pacientes. Los conocimientos sobre la medicina

regenerativa y, en particular, acerca del uso de la terapia celular, afirmaron la opinión de que este nuevo tipo de tratamiento puede contribuir, de manera significativa, al manejo de los enfermos con isquemia crónica de los miembros inferiores y a disminuir la necesidad de amputación. ⁽²⁶⁾

Las experiencias aportadas con los resultados de experimentos de la implantación de células madre derivadas de la médula ósea en lesiones óseas provocadas en ratas y ratones, permitió su aplicación en los humanos, en los que se realizaron con células madre hematopoyéticas autólogas en lesiones óseas significativas. Con este método se observa la rápida formación ósea en el sitio de la implantación y una recuperación más favorable, en comparación con el tratamiento tradicional y sin complicaciones de importancia. También han sido tratados, de manera eficaz con este procedimiento, los quistes óseos, las pseudoartrosis y las fracturas óseas complejas. ⁽²⁶⁾

Los estudios preclínicos y clínicos de la TC con las plaquetas para la regeneración se han realizado con PRP y LP autólogo o alogénico. Dentro de las enfermedades en las que se aplican están:

- las de ortopedia y traumatología (tendinitis y ruptura del tendón de Aquiles, injerto del ligamento cruzado anterior, epicondilitis, lesiones musculares y de meniscos, pubalgias, lesiones condrales en rodilla y tobillo, pseudoartrosis, retraso de consolidación),

- en estomatología (relleno de defectos óseos, tratamiento periodontal, comunicaciones bucosinusales, fístula buconasal, alvéolo postextracción, colocación de implantes en hueso tipo III y IV, colocación inmediata de implantes, levantamiento de piso de seno),
- en angiología (arterioesclerosis obliterante de los miembros inferiores, úlceras vasculares, úlcera del pie diabético),
- en cirugía plástica y caumatología (en los signos de envejecimiento facial, las alopecias en hombres y mujeres, así como en las quemaduras)

Un estudio preclínico revela que los concentrados de plaquetas tienen un efecto analgésico ⁽⁶⁶⁾, y Asfaha ⁽⁶⁷⁾ y colaboradores, plantearon que los efectos analgésicos son mediados por receptores activados por proteasas 4 (PAR4) *in vitro*. El investigador El-Sharkawy ⁽⁶⁸⁾ y colaboradores, estudió las secreciones de plaquetas y su efecto en cultivos de macrófagos, concluyendo que los concentrados de plaquetas funcionaban como un agente antiinflamatorio, debido a las altas concentraciones de la regulación en activación, célula T normal expresada y secretada (RANTES; del inglés, Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted) y Lipoxina A 4 (LXA4). Estos efectos analgésicos y antiinflamatorios son aplicados como TC en diferentes enfermedades y lesiones óseas, fracturas de huesos, afectaciones de los tendones y cartílagos.

Los resultados positivos de estudios preclínicos y clínicos sobre la terapia celular con el uso del PRP y LP, desde el 2000-2020, disponibles en las bases de datos PubMed y Medline, muestran que se han indicado en enfermedades de múltiples especialidades médicas y estomatológicas por más de 35 años. ⁽⁶⁹⁻⁷⁶⁾

Los nuevos conocimientos aportados por las investigaciones básicas, preclínicas y clínicas realizadas, en los últimos años, sobre las células, PRP y LP y sus posibilidades terapéuticas, permitieron que se planteara, por el investigador Hernández, que la TC es uno de los temas más apasionantes de la medicina contemporánea, como lo fueron en su época sus antecesores representados por la transfusión sanguínea y el trasplante de médula ósea, que hoy son ya tratamientos habituales y de reconocido valor en medicina.

(26)

La TC, desde el punto de vista técnico, comprende tres tipos: celular, génica y la ingeniería de tejidos y se fundamenta en el empleo clínico de células. Es considerada una de las terapias de avanzada que aportan un nuevo concepto de medicamento personalizado, es un producto biológico, de origen autólogo o alogénico, basado en células que se utilizan para reparar, reemplazar o recuperar la función biológica de un tejido u órgano dañado, a través de la utilización de células vivas. ⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾

En esta nueva terapéutica, el material celular es inyectado a un paciente con el objetivo de proveer un reemplazo celular en tejidos dañados o para liberar factores solubles, tales como: citocinas, quimiocinas, y factores de crecimiento, que actúan en una manera paracrina o endocrina. La TC regenera los tejidos dañados y es por eso que, su aplicación, es más efectiva que los tratamientos convencionales, sin embargo, no siempre alcanzan la mayor efectividad.

Cuba fue de los primeros países de América Latina que comenzó las investigaciones clínicas para la aplicación de la TC, en el IHI a finales de la década de 1990. En esos

inicios se realizaron los trasplantes de células madre hematopoyéticas obtenidas en sangre periférica. Más adelante fue utilizada la terapia celular regenerativa con el empleo de células madre autólogas de médula ósea y de sangre periférica, en enfermedades como la arteriosclerosis obliterante de miembros inferiores, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurológicas degenerativas, entre otras. ^(80, 81)

El efecto estimulante de la movilización de células madre hematopoyéticas hacia sangre periférica se evaluó en un proyecto de investigación en el que se seleccionaron 26 pacientes tributarios de terapia celular, con la aplicación de dos formulaciones de factor estimulador de colonias de granulocitos humanos recombinantes de producción nacional, Leukocim y Heberbital, producidos por el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. ⁽⁸¹⁾ En este estudio, los enfermos se dividieron de forma aleatoria en dos grupos de tratamiento, a los que se les suministra una dosis total de 40 mg/Kg de peso por vía subcutánea por cuatro días. Los conteos de las células CD34+ (marcador de superficie para las células hematopoyéticas), obtenidas posestimulación con ambos factores es similar y no mostraron diferencias significativas con los resultados alcanzados con el empleo de productos comerciales de importación, lo que permite ahorro de recursos para el sistema de salud cubano. ⁽⁸¹⁾

Con estos resultados se logró estandarizar el método de obtención del CMN-SP y, junto con el tradicional para la obtención del PRP utilizado en los bancos de sangre, se garantizó la obtención de los hemocomponentes para la aplicación de la TC.

La estandarización de estos métodos a partir de la autodonación de sangre y procesamiento manual, en un sistema cerrado de bolsas colectoras, son métodos muy similares a los de obtención de hemoderivados, los que facilitan la generalización de estos procedimientos en bancos de sangre y diferentes centros de salud del país para la aplicación TC. ^(36, 37) El método utilizado en el proceso de autodonación/reinfusión de sangre en los pacientes para la obtención de los hemocomponentes que garantizan la TC permite mantener la estabilidad hemodinámica y benefician a los de edad avanzada. Con las primeras aplicaciones clínicas de plaquetas con fines regenerativos, realizadas en el 2004 y en el 2008, comenzó la generalización a todo el país debido a que su obtención es fácil, rápida, económica y no requiere movilización, ni procesamiento especial. El uso de plaquetas autólogas y alogénicas, se ha incrementado de manera progresiva y las preparaciones empleadas de manera usual son el PRP y el LP, ambos lisados.

En Santiago de Cuba, con la creación del Servicio Científico Técnico SAMERSAC ⁽³⁷⁾ se ha logrado la obtención de hemocomponentes, productos biológicos, (CMN-SP, PRP, LP autólogo y alogénico). Los resultados de las investigaciones realizadas a partir de este servicio constituyen evidencias científicas acerca de la aplicación de la TC como TS en diversas enfermedades degenerativas, inflamatorias e inmunológicas, ⁽⁸²⁻⁸⁴⁾ como lo publicó García-Arranz sobre los avances en TC. ⁽⁸⁵⁾

Las aplicaciones exitosas de la TC en diferentes enfermedades y los beneficios que brinda, demuestran las potencialidades que tiene esta alternativa terapéutica en

comparación con otras terapias convencionales; ⁽⁸⁶⁾ sin embargo, es necesario su evaluación como tecnología sanitaria en el proceso clínico, en la salud del paciente y en la accesibilidad a la atención sanitaria para conocer los efectos de su aplicación en la salud.

Con los fundamentos de la aplicación de la TC como TS en enfermedades médicas y estomatológicas se revelan las tendencias del avance del uso de la TC desde el conocimiento de la existencia de la CM hematopoyética y del PRP con propósitos regenerativos en humanos, desde hace más de 35 años, las que se fortalecen con el análisis de los aportes de las fuentes consultadas sobre los antecedentes. Estas tendencias constituyen el futuro de la TC, el cual es muy prometedor a partir del desarrollo de las investigaciones de ciencias básicas, clínicas y quirúrgicas para la introducción y generalización de esta TS, con la finalidad de mejorar la atención médica.

1.3. Fundamentos y antecedentes de la evaluación de las tecnologías sanitarias.

El concepto de tecnología se asocia con el modo práctico de aplicar un conocimiento científico, técnico o empírico para resolver determinado problema que tiene el ser humano. Forma parte de un proceso en el que las aplicaciones de un campo se reorganizan y adaptan para ser utilizadas en otra actividad práctica, tal es el caso de tecnologías que se diseñan de forma específica para un propósito dado en un proceso donde se combinan el conocimiento técnico o científico con la creatividad y el talento del hombre.

En el criterio del investigador Collazo, ⁽⁵⁾ una tecnología es el conjunto de teorías y técnicas que permiten el aprovechamiento práctico del conocimiento científico, criterio que asume la autora para el desarrollo de esta investigación.

Las tecnologías sanitarias desempeñan un papel esencial en el desarrollo tecnológico y la continua innovación en la medicina. Son decisivas para la calidad de la atención en salud; por eso, la decisión sobre las tecnologías que deben ser utilizadas por los sistemas de salud es importante para que los países logren obtener los máximos beneficios en la esfera sanitaria. ⁽⁵⁾

Existen algunas tecnologías sanitarias muy utilizadas sin haberse determinado, de forma previa, su efectividad y otras en las que, si se logra, se subutilizan. En los últimos años se ha acumulado suficiente evidencia que demuestra la existencia de una gran variabilidad en la práctica clínica, ya que una alta proporción de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos se realizan sin razones apropiadas. Por ello, se sugiere enfatizar la importancia de la evaluación de la tecnología, su desarrollo, estándares, criterios de uso apropiado y pautas de práctica clínica.

La evaluación de una tecnología se debe sustentar en los nuevos conceptos y los aspectos principales relacionados con su regulación, seguridad, utilidad, eficiencia y eficacia, como proceso multidisciplinario que utiliza métodos científicos sólidos para determinar el valor de uso en su introducción, desarrollo o generalización. Este proceso es comparativo, sistemático, transparente e involucra a múltiples partes interesadas. Se

debe desarrollar como actividad científica para conocer en qué medida la tecnología es efectiva. ⁽⁵⁾

La evaluación de una nueva tecnología permite producir información para contribuir a mejorar la toma de decisiones en la práctica clínica y en la política de salud. Dicho proceso es una forma de investigación que evalúa las consecuencias técnicas, sociales, económicas, éticas y legales que se producen a corto y largo plazo, derivadas del uso tecnológico, así como sus efectos deseados y no deseados derivados. Se propone para seleccionar intervenciones seguras, eficaces y efectivas.

Los medicamentos y dispositivos, deben ser regulados porque hay que garantizar que sean efectivos y cumplan el propósito de que sean seguros y presenten una calidad comprobada. El objetivo de la evaluación, en sus diferentes fases, será demostrar, en primer lugar, la seguridad del nuevo procedimiento y, en segundo lugar, su eficacia y efectividad.

La Organización Panamericana de la Salud considera que la evaluación de tecnologías sanitarias es un componente esencial del desempeño regulador de las autoridades sanitarias y que puede contribuir a potenciar su liderazgo en esta importante actividad. Mientras esté bien concebida e implementada, puede prestar contribuciones relevantes, no solo a la adecuada distribución de recursos, sino también a la selección de intervenciones costo-eficiencia, al incremento de la eficiencia y la efectividad de los servicios, a la garantía de la calidad de la atención y a la participación de los profesionales y pacientes en la toma de decisiones. ⁽⁵⁾

Los avances científicos y tecnológicos han incidido en la mejora de la cantidad y calidad de vida de la población. La mejoría de los indicadores de salud de las comunidades se debe, en muchas ocasiones, a los avances tecnológicos de los que resulta el aumento de las expectativas de vida de la población. La calidad dirigida a ofrecer una respuesta eficaz y efectiva a las situaciones de salud, con enfoque preventivo y participación intersectorial, requiere de la adherencia a la base normativa y de la aplicación de los avances científicos tecnológicos; además, demanda compromiso y humanismo.

El concepto de calidad, aplicado a los servicios de salud en busca de la excelencia y la mejoría de los indicadores, ya no se trata solo de poseer calidad, sino que sea percibida por el usuario, con metodologías y tecnologías adecuadas, efectividad, equidad, garantizar la accesibilidad; alcanzar cobertura adecuada; con eficiencia y costos acordes. Sin dudas, esto constituye la calidad de los servicios de salud. ⁽⁸⁷⁾

En la actualidad, muchos investigadores están de acuerdo en que los ensayos de efectividad son necesarios e, incluso, se sugiere que permitan poder disponer de un producto en investigación antes que su uso se generalice. Los estudios de efectividad terapéutica implican a clínicos y pacientes, los que tienen diagnósticos o necesidades múltiples. Un tratamiento efectivo aporta resultados positivos en una condición de atención habitual en uso o actual, que puede o no ser controlada para propósitos de investigación, pero sí es controlada en el sentido de las actividades específicas que se llevan a cabo para incrementar la probabilidad de resultados positivos.

Se plantea que un estudio que muestra un enfoque de tratamiento “efectivo”, significa

que tuvo buenos resultados, lo que permite utilizar las prácticas efectivas en escenarios de práctica rutinaria para producir resultados favorables, lo cual es asumido por la autora y constituye uno de los problemas actuales de la práctica médica basada en la evidencia.

La efectividad es un término de mayor alcance que la eficacia, pues expresa la medida del impacto que un procedimiento determinado tiene sobre la salud de la población. Es un atributo que solo puede evaluarse en la práctica real de la medicina. ^(87,88) En este sentido, investigadores cubanos como Mejías y la autora asumen la definición de efectividad realizada por Pombo: la efectividad entendida como el logro del propósito de la intervención en salud. ⁽⁸⁹⁾

La satisfacción del paciente, según plantea López, ⁽⁹⁰⁾ inicia en los años 70 con la aparición de estudios sobre las encuestas de satisfacción con los servicios y con el tratamiento, En la década de los 80 del pasado siglo, es que comienzan las discusiones sobre el concepto de satisfacción y su utilidad en el control de la atención sanitaria.

Para evaluar la satisfacción del paciente con el tratamiento existen diferentes métodos de estudio de los resultados. Estos se obtienen con las encuestas de satisfacción, que son instrumentos precisos que incluyen datos de ciencias no médicas como la psicología y la sociología. Estas encuestas permiten recoger información sobre la intervención sanitaria, tienen como sujeto principal o fuente de información al propio paciente y permiten obtener datos sobre aquellos aspectos de la atención que precisan mejoras. ⁽⁹⁰⁾

La satisfacción con el tratamiento se define como el resultado de una evaluación por parte del paciente acerca del proceso de administración del tratamiento y sus resultados relacionados. Se trata de una medida centrada en el enfermo, que adquiere cada vez más importancia en la práctica clínica ya que, entre otros, podría incidir en el cumplimiento de los regímenes terapéuticos y, por lo tanto, en su efectividad.⁽⁹⁰⁾

El factor más importante es el propio tratamiento y sus factores relacionados. Los resultados producidos después de la terapia son factores determinantes de la satisfacción, incluido el impacto en los síntomas. La complejidad, la incomodidad y la conveniencia del tratamiento también afectan a la valoración de la satisfacción.⁽⁹⁰⁾

Debido al aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas, es necesario tener en cuenta el punto de vista de los pacientes en cuanto a su satisfacción. El paciente, como actor principal de su enfermedad, tiene que convertirse en el decisor clave sobre sus tratamientos. El diseño de cuestionarios para medir la satisfacción ofrece una alternativa válida y fiable si los procesos de elaboración y validación del instrumento o, en su caso, de adaptación transcultural, han sido desde el punto de vista metodológico correctos.

En los últimos años se ha extendido el análisis de los resultados en atención sanitaria más allá de las formas clásicas de tablas de morbilidad y mortalidad. Existen diferentes métodos, uno de ellos es la encuesta de satisfacción. Hay que tener en cuenta que la satisfacción es un fenómeno cambiante, ligado a las expectativas que la sociedad tiene

de un determinado servicio y estas expectativas pueden cambiar en función de condicionantes socioculturales entre otros muchos.

Al inicio del desarrollo de estudios dedicados a la obtención de un método estandarizado, para evaluar la satisfacción de los pacientes con el tratamiento recibido, se observó la necesidad de involucrar al paciente en las evaluaciones de los servicios asistenciales y el tratamiento; por lo tanto, fue necesario evaluar el grado de cumplimiento de las expectativas, la calidad de la prestación obtenida o la existencia de posibles deficiencias, con un método que fuera cuantificable y con cierta validez y fiabilidad.

Para la evaluación se han diseñan diferentes cuestionarios de satisfacción. En 1995 la revista Informes de los consumidores (Rev. Cons. Rep; del inglés, *Consumer Reports*) realiza un estudio en EE.UU., en el que aplicó la escala de satisfacción con el tratamiento recibido *Consumer Reports Effectiveness Scale* (CRES-4); del inglés, *satisfaction scale with the treatment received*). Esta escala se refiere a la eficacia de la terapia psicológica en la práctica clínica habitual y la satisfacción con la misma, los resultados no calificados como concluyentes, sino como un estudio de la satisfacción de los consumidores y no de la utilidad clínica de la psicoterapia. ⁽⁹¹⁾

En el 2004, a partir de la descripción de la CRES-4 proporcionada por Nielsen y colaboradores, ⁽⁹²⁾ varios psicólogos, con experiencia clínica y académica, realizan la adaptación. La versión resultante se aplicó a pacientes por estudiantes del master en

Terapia Cognitivo Social, de la Universidad de Barcelona, para evaluar la aplicabilidad de la escala. Los resultados fueron aceptados.

Con la versión definitiva se obtienen tres componentes: satisfacción, solución del problema y percepción del cambio emocional pre-tratamiento y post-tratamiento. Para obtener la puntuación global de la CRES-4 los resultados de la suma de los componentes se representan en una fórmula, con una puntuación que cuanto mayor es la total, mayor es la eficacia del tratamiento según el paciente. ⁽⁹²⁾

Al revisar la literatura son escasos los estudios sobre satisfacción con el tratamiento, en los que se emplee la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4), pero cada vez han adquirido más importancia y se incluyen en investigaciones de enfermedades más recientes como la Covid-19. ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾

Los avances científicos y tecnológicos han tenido un gran impacto en mejorar la cantidad y calidad de vida (CV) de la población. La CV es un constructo multidimensional que incluye el estado de salud física y mental, los estilos de vida, vivienda, satisfacción en los lugares de estudio y trabajo, situación económica y es uno de los indicadores de bienestar de la población. ⁽⁹⁶⁾

El concepto surgió en EE.UU. después de la Segunda Guerra Mundial, en los inicios con la medición de datos objetivos, sin que éstos logran explicar por completo la variación de la CV individual. Más adelante, algunos psicólogos hallaron que la CV no solo variaba por factores objetivos sino también por las interpretaciones subjetivas que hacían las personas de sí mismas, e identificaron que algunos indicadores, como la satisfacción con

la vida y la felicidad, tienen mayor impacto en la CV que los factores objetivos por sí solos. Se propone así el concepto calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).⁽⁹⁶⁾

La CVRS se centra en la percepción que tiene el individuo de su propia salud y de sus capacidades, sin desconocer que puede haber diferencias entre la autopercepción y el criterio del profesional de salud, sobre lo que se considera una vida buena y, que a su vez, puede haber interdependencia entre las dos apreciaciones. Así se ha incorporado el concepto en el ámbito médico, para ser usado como medida de los cambios de salud que experimentan las personas que padecen alguna enfermedad, o se someten a cierto tratamiento.

Existen varias definiciones sobre la CV; algunas ofrecen una visión integradora al considerarla como el nivel de bienestar derivado de la evaluación que la persona realiza de los diversos dominios de su propia vida y del impacto en su estado de salud. En 1994, la CV es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como... "la percepción personal de un individuo sobre su situación en la vida"... , incluye tanto el contexto cultural y de valores en que vive y la relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses. Este concepto global es uno de los elementos actuales que se siguen para medir efectividad del tratamiento y la evolución de la enfermedad.⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾ En salud se busca que este término sea para los servicios humanos en general a partir de la adopción de técnicas de mejora en los procedimientos que, a su vez, sea analizado y evaluado por grupos de profesionales con criterios de excelencia, como lo es la calidad de vida.⁽⁹⁶⁾

Las percepciones del estado de salud pueden ser diferentes en pacientes con las mismas condiciones en cuanto al diagnóstico y momento evolutivo, por lo que resulta necesario estudiar la CVRS con los instrumentos que permiten la evaluación del estado de salud de los pacientes en el tiempo, después de las intervenciones terapéuticas.

Uno de los propósitos de los instrumentos para medir la CVRS es evaluar el impacto de intervenciones terapéuticas para modificar los síntomas y la función física a través del tiempo. Esta medición permite destacar el estado funcional del paciente que refleje su salud física, mental y social. Se obtiene una variable de expresión subjetiva que puede conseguir un valor cuantitativo que represente el estado de salud. ⁽¹⁰⁰⁾

Los instrumentos están diseñados con cuestionarios, los que comprenden aspectos o dimensiones que permiten valorar el funcionamiento social, físico, así como el bienestar emocional de los individuos. Los instrumentos se clasifican en dos grupos: los genéricos y los específicos. Los genéricos evalúan el estado de salud en los que se integran diferentes aspectos referentes a la calidad de vida de las personas; poseen un sistema de conteo de puntos que, sumados, generan una nota final o un índice. Se emplean con el propósito de discriminar entre sujetos afectados, predecir el pronóstico o resultado de una intervención y evaluar los posibles cambios en el tiempo, que permitirían valorar la supervivencia frente a tratamientos o intervenciones. Son aplicables a grupos de pacientes. ⁽¹⁰¹⁾

Existen múltiples procedimientos. Entre los más usados se encuentra el cuestionario de Salud Short Form 36 Health Survey (SF-36) que es un cuestionario muy utilizado debido

a su simplicidad y corto tiempo de aplicación. Su adaptación al castellano se realizó para España por Alonso y colaboradores, ⁽¹⁰²⁾. Fue diseñado en su versión original a partir de una extensa batería de preguntas utilizadas en el Estudio de los Resultados Médicos (*Medical Outcomes Study*) (MOS). Con el fin de evaluar conceptos generales de salud física y mental se han diseñado nuevas versiones y adaptaciones. ^(95,96,100,101)

El conocimiento de la CVRS en la comunidad general, ofrece una visión amplia de la percepción de calidad de vida de los pobladores para orientar las políticas públicas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. En la actualidad, la evaluación de calidad de vida en el paciente es un fenómeno emergente para los profesionales de la salud. Es de gran importancia la utilización de una escala de valoración funcional y la medición de CVRS a través de los cuestionarios como el SF-36. ⁽¹⁰³⁻¹⁰⁸⁾

En la literatura existen publicaciones científicas sobre estudios de la CVRS en diferentes enfermedades. Uno de ellos es la OAR, que permite conocer el estado del paciente en cuanto a la funcionalidad, la percepción de cambio en salud general. Se considera el mejor predictor de calidad de vida ante la severidad de la enfermedad. ⁽⁹⁸⁾

Según Pretel, ⁽¹⁰⁴⁾ en su publicación, plantea que el instrumento más utilizado para valorar la calidad de vida de los adultos con cuadros de osteoartritis durante el periodo 2015-2020, fue el cuestionario *Short Form-36* (SF-36).

Otros investigadores ^(109,110) también lo utilizaron, con igual criterio, ya que es un instrumento confiable y de fácil uso, ayuda a valorar la calidad de vida de las personas,

y, además, se encuentra disponible en diferentes idiomas, por lo cual es el más utilizado en la práctica clínica hospitalaria y comunitaria para los profesionales de salud.

En el criterio del investigador Savoy, ⁽¹¹¹⁾, el concepto de accesibilidad es el más frecuentemente usado en los marcos teóricos de las investigaciones que abordan la utilización de los servicios de salud y para referirse a diversas cuestiones relativas al proceso de atención de las personas en los diferentes servicios de salud.

En la accesibilidad, se define el acceso como la probabilidad de encontrar atención de salud adecuada, disponible en el momento en que se precise y sin cargas demasiado onerosas para el usuario; al evaluar la accesibilidad al diagnóstico, tratamiento y seguimiento, formación del personal de salud y la información a la población en salud.

El investigador Soto A, ⁽¹¹²⁾ en su publicación, plantea que el acceso al mejor estándar de salud física y mental es un derecho humano fundamental y un imperativo moral para las naciones; lo que concuerda con Argañaraz ⁽¹¹³⁾ y su criterio sobre el concepto de accesibilidad. Este concepto puede definirse entonces como el nexo entre los derechos que las propias leyes de salud reconocen y la efectividad de los mismos.

No existe accesibilidad en tanto las personas no se encuentran con la disponibilidad de los servicios y, es ese vínculo posible entre los sujetos y los servicios a lo que se denomina "accesibilidad". La misma se construye a partir de la conjunción de las condiciones y discursos de los servicios y las representaciones de los sujetos; su expresión depende de la modalidad que adquiera el uso de los servicios.

Dentro de los motivos que impiden que ese derecho se garantice están las barreras de accesibilidad. El concepto hace referencia a las situaciones que obstaculizan el contacto entre las personas y los servicios de salud; a las distintas causas que pueden producir un efecto de rechazo u obstáculo para recibir atención. ⁽¹¹⁴⁾

Entre los obstáculos que interfieren en el acceso a los servicios de salud dirigidos a la población, se encuentran:

- Barreras económicas: refiere a la posibilidad de acceso en función de los recursos económicos disponibles.
- Barreras simbólicas: refiere a las percepciones que tiene la población respecto de los bienes y servicios de salud.
- Barreras administrativas: refiere al modo en que se organizan y ofrecen los servicios de salud en los diferentes efectores, como los horarios de atención, disponibilidad y existencia de turnos, oferta de servicios, entre otros.
- Barreras geográficas: refiere a la distancia básicamente que existe entre la población y el efector de salud, toma en cuenta la variable tiempo y acceso para recorrer la distancia que existe entre ambos. ⁽¹¹³⁾.

En síntesis, la evaluación de tecnologías sanitarias aporta evidencias relacionadas con la efectividad del tratamiento, la satisfacción, la calidad de vida, y la accesibilidad a la atención sanitaria. Ello permite sustentar, desde el punto de vista científico, los cambios que se producen con la introducción de nuevas tecnologías sanitarias. Sin embargo, a pesar de que, como se ha expuesto con anterioridad, la evaluación de cada una de estas

variables se encuentra documentada en la literatura, existen pocos referentes sobre la integración de las mismas en estrategias o metodologías para la evaluación de tecnologías sanitarias.

Uno de los resultados más frecuentes en la práctica y la teoría de la investigación biomédica es la metodología. En la literatura, al hacer referencia a la metodología, esta es situada siempre en uno de los planos de la relación dialéctica entre lo general, particular y específico o singular. La metodología, vista en un plano particular, incluye el conjunto de métodos, procedimientos y técnicas que responden a una o varias ciencias en relación con sus características y su objeto de estudio. En este sentido, es elaborada al interior de una o varias disciplinas y permite el uso, cada vez más eficaz, de las técnicas y procedimientos de que disponen.

En cuanto a la estructura de la metodología, según reconoce Alonso, ⁽¹¹⁵⁾ ésta se compone de dos aparatos estructurales: el aparato teórico o cognitivo y el metodológico o instrumental. El aparato teórico cognitivo está conformado por el cuerpo categorial que a su vez incluye las categorías y conceptos y el cuerpo legal, que se compone de leyes, principios o requerimientos. Los conceptos y categorías que forman parte del aparato teórico cognitivo de la metodología son aquellos que definen aspectos esenciales del objeto de estudio.

El cuerpo legal se refiere a aquellas normas que regulan el proceso de aplicación de los métodos, procedimientos, técnicas, acciones y medios y se expresa a través de los principios, requerimientos o exigencias que se tuvieron en cuenta para su diseño y o

para su aplicación práctica. El aparato instrumental está conformado por los métodos, las técnicas, procedimientos y acciones que se utilizan para el logro de los objetivos para los cuales se elabora la metodología.

La metodología es definida como la secuencia sistémica operacional, llevada a vías de hecho por orden de ejecución de etapas y procedimientos vinculados y dependientes entre sí, conforme a una idea conductora, que traducidas a reglas y/o técnicas contextualizadas permiten la consecución de los objetivos propuestos como concreción del método. ⁽¹¹⁵⁾

Por tanto, se caracteriza por ser un proceso lógico, conformado por "etapas", "eslabones", o "pasos" condicionantes y dependientes que, ordenados de manera particular, permiten el logro del objetivo propuesto. Cada una de las etapas mencionadas incluye un sistema de procedimientos que son condicionantes y dependientes entre sí y que se ordenan de una forma lógica y específica, aunque tiene un carácter flexible.

Dentro de las metodologías que se han propuesto en diferentes aristas de la evaluación de tecnología se encuentra la realizada en el año 1996 por investigadores cubanos, ⁽¹¹⁶⁾ que diseñaron una metodología para evaluación de la calidad en instituciones de la atención primaria de salud, en la que se reconocen, como atributos o dimensiones indispensables para la evaluación de la calidad, la efectividad, la satisfacción y la accesibilidad.

Durante los años 2009-2020 se realizó un estudio de intervención en el Hospital General Docente Comandante Pinares en el que se planteó una metodología para mejorar la

terapia transfusional, la cual tuvo como principal característica la valoración previa de la indicación transfusional. ⁽¹¹⁷⁾ En este estudio también se propone la estandarización de los métodos de obtención de CMN-SP (un tipo de TC), a partir de la autodonación de sangre y el procesamiento manual en un sistema cerrado de bolsas colectoras. Estos son métodos incluidos en el programa de Sangre en Cuba que garantiza la hemoterapia de la medicina transfusional muy similares a los utilizados en la obtención de hemocomponentes para la TC.

Por otra parte, ese mismo año se publican los resultados de la implementación de la metodología formativa para la gestión de la evaluación de tecnologías sanitarias, en la cual se seleccionó el proceso tecnológico de obtención y aplicación de los productos celulares de la medicina regenerativa como tecnología sanitaria a evaluar. ⁽¹¹⁸⁾

En síntesis, el análisis de los fundamentos y antecedentes de la evaluación de las tecnologías sanitarias evidencia que la evaluación de la efectividad, la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad forma parte de las variables e indicadores que con frecuencia se emplean en este tipo de investigaciones.

Como conclusiones, en el presente capítulo se realiza un análisis histórico de la aplicación de la TC en enfermedades médicas y estomatológicas como referentes para evaluar, introducir y publicar las investigaciones de esta TS a partir de la identificación de las opciones para su generalización. Se sistematizan los fundamentos básicos, preclínicos y clínicos de la aplicación de la TC como TS y de los antecedentes de la evaluación de las tecnologías sanitarias. Se evidencia de esta forma que la evaluación

de la efectividad, la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad forma parte de las variables e indicadores que con frecuencia se emplean en este tipo de investigaciones. Desde este análisis, se constata que no se dispone de una metodología, que de forma sistémica, permita la evaluación de la TC, como tecnología sanitaria, en el tratamiento de diferentes enfermedades.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

En este capítulo se describe el diseño metodológico de la presente investigación, se dividió en: métodos utilizados en la fase del diseño y métodos de la fase de validación de la metodología. Se realizó una investigación de evaluación de tecnologías sanitarias en Santiago de Cuba durante el periodo 2017-2022, en dos etapas.

2.1. Métodos de la fase de diseño.

Con el objetivo de diseñar la metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa, se realizó un estudio de innovación en el Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell, de Santiago de Cuba en el 2017.

Se aplicaron métodos teóricos para determinar los fundamentos que la sustentaron, las premisas para su desarrollo, definir las etapas y los procedimientos necesarios por cada etapa, las recomendaciones para su empleo y evaluación.

Histórico-lógico: utilizado para determinar los antecedentes del uso de la terapia celular.

Sistematización: empleado en el estudio del criterio de varios autores sobre el objeto y campo de la investigación, al interrelacionar definiciones acotadas sobre la temática de estudio.

Analítico-sintético: durante todo el proceso de investigación, permitió el análisis de las relaciones que se establecen y las características de la metodología.

Análisis documental: utilizado para profundizar en el estudio del estado del arte del tema, de documentos normativos que componen el marco regulatorio, programas de formación

de posgrado, entre otros, como elemento esencial en la conformación del sustento teórico de la metodología.

A partir de la revisión documental se elaboró un amplio marco teórico sintetizado en el capítulo I. Luego, se tuvieron en cuenta las directrices metodológicas para la evaluación de tecnologías sanitarias del MINSAP ⁽⁸⁾ así como los artículos y libros relacionados con el tema.

La propuesta del diseño de la metodología fue evaluada mediante el criterio de especialistas. Para ello se realizó una triangulación de evaluadores que partió de una técnica cualitativa de lluvia de ideas para el análisis de los aspectos esenciales que estructuran la metodología.

La población estuvo conformada por médicos, estomatólogos y tecnólogos del grupo de desarrollo científico de medicina regenerativa. Se seleccionó una muestra de 25 evaluadores, que cumplieron con los criterios siguientes:

- participaron de manera activa en las actividades científicas del grupo de desarrollo científico de medicina regenerativa,
- disponibles y dispuestos a participar,
- con más 10 años de experiencia profesional,
- con participación en cursos de superación y talleres sobre aplicación de la TC,
- con participación en diplomados sobre aplicación de la TC,
- jefes o coinvestigadores de proyectos de aplicación de TC.

Se formaron tres grupos de evaluadores (Grupo 1: 12 médicos; Grupo 2: ocho estomatólogos y Grupo 3: cinco tecnólogos).

Los criterios seleccionados para la triangulación de evaluadores fueron la pertinencia, coherencia e integralidad de la metodología. Estos criterios se definieron de la siguiente forma:

- Pertinencia: las etapas tributan al objetivo de la metodología relacionado con la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa a través de la efectividad terapéutica, satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida y la accesibilidad a la atención sanitaria.

- Coherencia: existe relación entre las etapas y los procedimientos de la metodología que favorecen su objetivo e implementación.

- Integralidad: la fundamentación, el objetivo, las premisas, etapas y recomendaciones expresan la totalidad de las particularidades de la metodología.

A los evaluadores se les aplicó un cuestionario donde asignaron una puntuación entre 1 y 10 a cada uno de los criterios antes mencionados, según su experiencia, donde 10 es la máxima calificación (Anexo 2). Una vez aplicado el cuestionario se realizó la triangulación, Tabla 1 del propio anexo.

Se empleó la estadística descriptiva, en el procesamiento de la información obtenida de las indagaciones empíricas, mediante la frecuencia porcentual de los resultados y cálculo de medias. Fue utilizada la triangulación de evaluadores con el objetivo de comparar los datos obtenidos.

2.2. Métodos de la fase de Validación

La validación de la metodología se realizó a través de su implementación en la evaluación de la TC en el SAMERSAC del Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell de Santiago de Cuba, con la participación de cinco unidades de salud (Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Hospital Provincial Saturnino Lora, Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duany, Centro Provincial de Medicina Deportiva (CEPROMEDE) y la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada), en el período 2017-2022.

Las TC seleccionadas y las enfermedades en que se evaluaron fueron:

Para evaluar la efectividad terapéutica

- TC: Lisado plaquetario autólogo en pacientes con osteoartrosis de rodilla (OAR).
- TC: Células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

Para evaluar la satisfacción con el tratamiento

- TC: Lisado plaquetario alogénico isogrupo en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente.
- TC: Plasma rico en plaquetas en pacientes con defectos óseos periodontales.

Para evaluar la calidad de vida

- TC: Lisado plaquetario autólogo en pacientes con OAR.
- TC: Células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

Para evaluar la accesibilidad a la atención sanitaria

- TC: Lisado plaquetario autólogo en pacientes con OAR.
- TC: Células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.
- TC: Lisado plaquetario alogénico isogrupo en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente.
- TC: Plasma rico en plaquetas en pacientes con defectos óseos periodontales.

Se cumplieron los criterios diagnósticos de inclusión, exclusión y salida, causas de la interrupción del tratamiento, buenas prácticas clínicas y efectos adversos. Los pacientes se evaluaron en consultas especializadas siempre que aceptaron participar en los estudios y firmaron el consentimiento informado para ser incluidos en la investigación.

(Anexo 3)

Se realizó el interrogatorio y se indicaron los estudios clínicos, humorales, imagenológicos, morfológicos y/o histológicos para confirmar el diagnóstico inicial. Se evaluaron, en la consulta siguiente, los resultados de los exámenes, para comprobar si se encontraban dentro de los parámetros aceptables y remitirlos a SAMERSAC. (Anexo

4)

En SAMERSAC se cumplieron las técnicas y procedimientos para la autodonación/reinfusión de los pacientes y obtención de los hemocomponentes autólogos y alogénicos isogrupo considerados como TC, previo consentimiento informado. (Anexo 5)

Los hemocomponentes se enviaron al servicio de transfusiones de la institución que remitió el paciente, para la entrega a los especialistas y la aplicación de la TC.

Técnicas y procedimientos

De recolección de la información. Se revisaron los artículos relacionados con el tema de la investigación, divulgados en las revistas médicas cubanas y en otras publicaciones científicas internacionales. Se consultaron las bases de datos remotas: MEDLINE, EBSCO, HINARI, COCHRANE, PUBMED, así como los datos de la Red Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud: LILACS, REPIDISCA, ADOLEC, LEYES, SeCS y sitios web. Se accedió también a las bases de datos bibliográficas nacionales más importantes: CUMED, SACU y SeCiMed. Se consultó también una importante variedad de textos, de varias especialidades, donde se abordan aspectos relacionados con la TC.

De procesamiento y análisis de la información. Una vez recopilados los datos se procesaron, de manera automatizada, en una computadora Dual Core, mediante la aplicación del sistema estadístico SPSS/PC; versión 25.0, y se agruparon en distribuciones de frecuencia.

Para el análisis de las variables cuantitativas se emplearon la media $\bar{M}e.$ y la desviación estándar (De.) como medidas de resumen, así como también se realizaron estimaciones por intervalo al 95 % para la media aritmética. En el caso de las cualitativas se usó el porcentaje.

De discusión y síntesis

La información obtenida se resumió y presentó en tablas. La discusión de los resultados se llevó a cabo a través del método deductivo e inductivo, se compararon las variables de interés con estudios desarrollados por otros autores y bibliografías nacionales y extranjeras obtenidas sobre la temática, lo cual permitió emitir las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

Métodos de obtención del conocimiento científico

Los métodos teóricos utilizados fueron el análisis documental, el histórico lógico, el analítico sintético y la sistematización. Los métodos empíricos empleados fueron, la observación científica, la encuesta clínico-epidemiológica y los estadísticos matemáticos.

Del nivel teórico

- Analítico y sintético: utilizado durante todo el desarrollo de la investigación para el estudio de la bibliografía relacionada con el objeto de la investigación, conformar el marco teórico y contextual y la formulación de conclusiones. Permitted conocer los diferentes factores relacionados con la entidad estudiada, revelar los elementos cualitativos y cuantitativos de esta y poner en claro los vínculos entre sí y en su relación con la situación problema.
- Histórico-lógico: para profundizar en la evolución y desarrollo del objeto de estudio y su concatenación lógica entre los periodos que abarca la investigación, las características, causas y esencia de las diferencias entre las entidades investigadas a la luz del contexto histórico-concreto y las condiciones concurrentes.

- Hipotético-deductivo: en el proceso de formulación de las preguntas e hipótesis científicas para poder arribar a conclusiones sobre la base de los resultados estadísticos obtenidos. Ayudó a comprobar la veracidad de la hipótesis que sirvió de premisa para emprender la investigación.
- Inductivo-deductivo: para a partir de hechos singulares condicionar generalizaciones y de un conocimiento general llegar a otro de menor nivel de generalidad. Propició realizar una adecuada interpretación de los rasgos y características propias de cada una de las entidades estudiadas, reafirmando así las diferencias esenciales entre ellas.

Del nivel empírico

- Observación: para establecer características clínicas de los sujetos de la investigación. Permitió describir atributos esenciales de las entidades estudiadas.

Aspectos éticos. Para el desarrollo de la investigación se siguieron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, promulgados en la Declaración de Helsinki.⁽¹¹⁹⁾

Con los pacientes de la investigación y representantes, se sostuvo una entrevista antes del comienzo, se explicó en qué consistía el estudio, frecuencia y tipo de evaluación, los que estuvieron de acuerdo, firmaron el consentimiento informado. (Anexo 3)

Conservación de la información: Los datos se conservarán 15 años en el Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell.

Las técnicas, procedimientos y aspectos éticos son válidos para todos los estudios que siguen.

2.2.1 Diseño metodológico de la efectividad terapéutica del lisado plaquetario autólogo en pacientes con osteoartritis de rodilla.

Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, del tipo intervención terapéutica en el Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, en el periodo 2018-2020; para evaluar la efectividad de la aplicación de la TC con el LP autólogo en pacientes con OAR. Tuvo los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 40 y 80 años de edad, con OAR.
- Pacientes con valores de plaquetas basal mayor o igual (\geq) a $150 \times 10^9/L$ y hemoglobina mayor o igual (\geq) a 110 g/L.
- Aceptación a participar en la encuesta, previa firma de consentimiento informado.
- Asistir a las consultas de evaluación hasta cumplir el periodo de tratamiento.

Población y muestra

La población objeto de la investigación quedó delimitada por los criterios de selección, tipo y período de estudio, por los pacientes con OAR.

La muestra se obtuvo por la selección de 275 pacientes con OAR que no mejoraban con el tratamiento convencional.

Variables

Se operacionalizaron variables epidemiológicas y otras que se describen a continuación.

Variables epidemiológicas

-Edad

- Clasificación: variable cuantitativa continua.
- Descripción: de cada paciente: se tomó la edad cumplida en años.
- Escala: se registró en edades simples (se presenta según los siguientes intervalos: menor o igual (\leq) a 40; 41-60; 61-80 a mayor ($>$) de 80 años)

-Sexo

- Clasificación: variable cualitativa nominal dicotómica.
- Descripción: de cada paciente: se describió según categoría biológica.
- Escala: se especificó en femenino y masculino.

La evaluación de los tratamientos aplicados se realizó de forma individual. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

-Respuesta clínica: favorable si desaparece dolor articular, limitación de movimiento e inflamación.

-Respuesta al tratamiento

Clasificación: variable cualitativa nominal dicotómica,

Descripción: clasificada en dos categorías: tratamiento satisfactorio y tratamiento no satisfactorio.

Tratamiento satisfactorio: cuando el paciente cumplió con todos los criterios de evaluación al tratamiento.

Tratamiento no satisfactorio: cuando el paciente satisfizo uno o ninguno de estos criterios.

Escala: satisfactorio/no satisfactorio

Obtención y procesamiento de la información

La información se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas. Se presentan los resultados en tablas de frecuencia y se usó el porcentaje.

2.2.2 Diseño metodológico de la efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos

Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, del tipo intervención terapéutica, en la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada, en el periodo 2017-2019; para evaluar la efectividad de la aplicación de la TC con CMN-SP en pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

Población y muestra

La población estuvo conformada por pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos atendidos en la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada, de los cuales fue reclutada una muestra aleatoria de 38.

Tuvo los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 a 75 años de edad, diagnosticados con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.
- Pacientes con valores de plaquetas basal $\geq 150 \times 10^9/L$ y hemoglobina $\geq 110 \text{ g/L}$.
- Aceptación a participar en la encuesta previa firma de consentimiento informado.
- Asistir a las consultas de evaluación hasta cumplir el periodo de tratamiento

Variables

Se tuvieron en cuenta variables epidemiológicas, imagenológicas y otras que se describen a continuación.

Variables epidemiológicas

-Edad

Clasificación: variable cuantitativa continua.

Descripción: de cada paciente: se tomó la edad cumplida en años.

-Sexo

Clasificación: variable cualitativa nominal dicotómica.

Descripción: de cada paciente: se describió según categoría biológica.

Escala: se especificó en femenino y masculino.

Variables quirúrgicas

-Quistes maxilares

Clasificación: variable cuantitativa

Descripción: de cada paciente: se describió la existencia de, al menos, un quiste maxilar

Escala: si/no

-Dientes retenidos:

Clasificación: variable cuantitativa

Descripción: de cada paciente: se describió la existencia de, al menos, un diente retenido

Escala: si/no

-Fracturas maxilares

Clasificación: variable cuantitativa

Descripción: de cada paciente: se describió la existencia de fractura maxilar

Escala: si/no

Variables imagenológicas

- Desorganización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo

Clasificación: variable cualitativa

Descripción: de cada paciente se describió la existencia de desorganización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo

Escala: si/no

- Organización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo

Clasificación: variable cualitativa.

Descripción: de cada paciente: se describió la existencia de organización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo

Escala: si/no

- Desorganización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo compatible con formación de nuevo hueso

Clasificación: variable cuantitativa

Descripción: de cada paciente: se describió la existencia de desorganización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo compatible con formación de nuevo hueso

Escala: si/no

La evaluación de los tratamientos aplicados se realizó de forma individual. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Cicatrización satisfactoria en un tiempo de evolución de hasta seis meses
- Respuesta al tratamiento

Clasificación: variable cualitativa nominal dicotómica

Descripción: resultado de la evaluación de los criterios de respuesta.

Escala: satisfactorio/no satisfactorio

- Tratamiento satisfactorio: cuando el paciente cumplió con todos los criterios de evaluación al tratamiento.
- Tratamiento no satisfactorio: cuando el paciente satisfizo uno o ninguno de estos criterios.

-Obtención y procesamiento de la información

- La información se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas. Se presentaron los resultados en tablas de frecuencia y se usó el porcentaje.

2.2.3. Diseño metodológico de los estudios de satisfacción con el tratamiento

Para evaluar la satisfacción se realizaron dos estudios cuasi-experimentales: uno en el Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso y, el otro, en la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada, en el periodo 2020-2021.

Población y muestra

La población objeto de la investigación quedó delimitada por los criterios de selección, tipo y período de estudio. La muestra se obtuvo por la selección del total de pacientes

con quemaduras por agua hirviente de segundo grado, 30 tratados con LP alogénico isogrupo y de pacientes con defectos óseos periodontales, 35 tratados con PRP.

Criterios de inclusión para pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente

- Firma del consentimiento para participar en la investigación, anexo 3.
- Diagnóstico de quemaduras de segundo grado por agua hirviente
- Pacientes que sufrieron quemaduras recientes con menos de una hora de producidas, de segundo grado profundas, con agua hirviente

Criterios de inclusión para pacientes con defectos óseos periodontales

- Firma del consentimiento para participar en la investigación, anexo 3.
- Diagnóstico de periodontitis que requerían tratamiento quirúrgico.
- Pacientes con al menos un sitio de defecto periodontal de profundidad ≥ 4 milímetros.

Los pacientes con quemaduras fueron agrupados en dos grupos de tratamiento por asignación aleatoria. Grupo de tratamiento 1 (GT1): formado por 30 pacientes: se les aplicó el tratamiento local con el LP alogénico y al grupo de tratamiento 2 (GT2), con 30 pacientes, se les aplicó el tratamiento local convencional.

Los pacientes con defectos óseos periodontales fueron también divididos en dos grupos, por asignación aleatoria, de una muestra de 70 pacientes: el grupo de tratamiento 1 (GT1), a tratar con PRP, y el grupo de tratamiento 2 (GT2), con tratamiento convencional.

Variables

La variable en estudio fue la satisfacción con el tratamiento que se operacionalizó en tres dimensiones:

Satisfacción general

Solución del problema

Percepción del cambio emocional

La operacionalización de la variable se relaciona con el procesamiento del cuestionario que se empleó para su medición. (Anexo 6)

•Satisfacción general

Indicadores

1.Completamente insatisfecho/a

2.Muy insatisfecho/a

3.Algo insatisfecho/a

4.Bastante satisfecho/a

5.Muy satisfecho/a

6.Completamente satisfecho/a

•Resultados del tratamiento

Indicadores

1.No estoy seguro/a

2.Hizo que las dificultades aumentaran mucho más

3.Hizo que las dificultades aumentaran un poco

4.No ha habido cambios

5.Hizo que las dificultades mejoraran en algo

6.Hizo que las dificultades mejoraran en mucho

•Estado emocional:

✓ Inicio del tratamiento

Indicadores

1.Estaba muy mal

2.Estaba bastante mal

3.Regular

4.Estaba bastante bien

5.Estaba muy bien

✓ Final del tratamiento

Indicadores

1.Estoy muy mal.

2.Estoy bastante mal

3.Regular

4.Estoy bastante bien,

5.Estoy muy bien

Escala: Satisfacción / Insatisfacción

Obtención y procesamiento de la información

La medición de la variable se sustentó en la aplicación de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4), adaptación española ⁽⁹⁰⁻⁹⁵⁾. El cuestionario para evaluar la

satisfacción con el tratamiento se confeccionó con dos preguntas: una para la satisfacción en general, otra para la solución del problema. Para evaluar el estado emocional, una pregunta antes y después del tratamiento. (Anexo 6)

1. Satisfacción general. Se basa en la primera pregunta y la respuesta puede variar de 0 a 5. Se multiplica el valor de la respuesta por la constante 20 para poder obtener puntuaciones que vayan de 0 a 100. Cuanta más alta es la puntuación, mayor es el grado de satisfacción.

2. Solución del problema. Se basa en la segunda pregunta y la respuesta puede variar de 0 a 5. También aquí se multiplica el valor de la respuesta por la constante 20 para poder obtener puntuaciones que vayan de 0 a 100.

A mayor puntuación, mayor percepción de que se ha resuelto el problema por el que se realiza la consulta.

3. Percepción del cambio emocional. Se basa en la tercera y cuarta pregunta. Se resta la puntuación de la respuesta obtenida en la pregunta del estado emocional pre-tratamiento de la puntuación post-tratamiento.

En el procesamiento del cuestionario para evitar una posible puntuación negativa se suman 4 puntos al resultado de esta resta, así se obtiene una puntuación que varía entre 0 y 8. A continuación, el resultado se multiplica por 12,5 para obtener una puntuación entre 0 y 100. Cuanta más alta es la puntuación final mayor es la mejora en el estado emocional. Puntuaciones por debajo de 50 indican empeoramiento (cuanto más bajas, mayor es el deterioro).

Para obtener la puntuación global de la CRES-4 se suman los resultados de los componentes anteriores tal como representa la siguiente fórmula:

$$\text{CRES-4} = (20 \times \text{satisfacción}) + (20 \times \text{solución del problema}) + [12,5 \times (4 + \text{estado emocional actual} - \text{estado emocional pre-tratamiento})]$$

Para interpretar la CRES-4, de forma global, se considera una puntuación que está en una escala que va de 0 a 300 puntos. Cuanto mayor es la puntuación total, mayor es la efectividad del tratamiento, según el paciente.

El resultado de las variables de evaluación de los tratamientos aplicados y respuesta al tratamiento, se expresó en frecuencias absolutas/relativas y media aritmética, con desviación estándar y validación con pruebas no paramétricas.

2.2.4 Diseño metodológico de los estudios de calidad de vida.

Se realizaron dos estudios de calidad de vida, cada uno a través de un estudio cuasi experimental, en el Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso y la Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada de Santiago de Cuba, en el periodo 2017-2019, de manera homogénea en los dos casos.

Población y muestra

La población objeto de la investigación quedó delimitada por los criterios de selección, tipo y período de estudio, por los pacientes con OAR y defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

La muestra se obtuvo por la selección del total de pacientes con osteoartritis de rodillas, 30 pacientes y para los defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos, 38 pacientes.

Variables

La variable calidad de vida se evaluó a través de dos dimensiones

- Estado funcional

Indicadores

- Dolor
- Dificultad para realizar los movimientos
- Salud mental
- Salud general

- Bienestar emocional

Indicadores

- Estado emocional
- Vitalidad
- Función física
- Función social.

Escala para ambas dimensiones: mala; regular; buena.

Métodos de obtención y procesamiento de la información

Para evaluar la calidad de vida se emplea el cuestionario Short Form 36 Health Survey (SF 36). Se realizaron las adaptaciones del cuestionario según el tipo de enfermedad.

(103-107) Este es un instrumento de probada utilidad que se ha utilizado en la población general y en pacientes con diversas enfermedades. (Anexo 7)

Para el estado funcional se evaluó con preguntas sobre: el dolor en las rodillas, la dificultad para caminar, la salud mental y la salud general. Para evaluar el bienestar emocional se consideró: el estado emocional, vitalidad, función física y función social. A cada una de las variables se le asignó una escala de 1 a 10, la puntuación obtenida se categorizó en tres intervalos: 1 – 4 mala; 5 – 8 regular y 9 – 10 buena.

Para evaluar la CVRS se procedió a sumar la puntuación obtenida con cada categoría del estado funcional y el bienestar emocional en dos momentos: antes del tratamiento y al año de concluido, por lo que cada paciente podía obtener un máximo de 80 puntos.

Para categorizar la variable se creó una escala con los siguientes intervalos: hasta 32: mala, 33 a 56: regular; 57 a 80: buena.

El resultado de las variables de evaluación se expresó en porcentaje y en frecuencias absolutas/relativas y media aritmética, con desviación estándar y validación con pruebas no paramétricas.

2.2.5 Diseño metodológico para la evaluación de la accesibilidad a la atención sanitaria.

Se realizó un estudio longitudinal/prospectivo para evaluar la accesibilidad a la atención sanitaria en el que participaron seis instituciones de salud de Santiago de Cuba (Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada, Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duany, CEPROMEDE, Banco de Sangre

Provincial Renato Guitart Rosell y Universidad de Ciencias Médicas, en el periodo 2017-2022. La evaluación de la aplicación de la TC en esta investigación se realizó de manera homogénea para los cuatro estudios.

Población y muestra

La población estuvo constituida por el total de pacientes en los que se evaluó la efectividad terapéutica y la calidad de vida. La muestra fue similar a ambos estudios.

1. Aplicación de la TC en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente. Muestra: 30 pacientes.

2. Aplicación de la TC en pacientes con defectos óseos periodontales. Muestra: 35 pacientes.

3. Aplicación de la TC en pacientes con OAR. Muestra: 275 pacientes.

4. Aplicación de la TC en pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos. Muestra: 38 pacientes.

Variables

Los indicadores de accesibilidad evaluados fueron la accesibilidad al tratamiento, la accesibilidad al seguimiento y la accesibilidad a la formación del personal en salud.

Indicador: accesibilidad al tratamiento.

Se evaluó a través del número de consultas especializadas de MR por caso y clasificación del nivel de atención de salud, las cuales debían cumplir con el requisito de ser nuevos servicios de salud por especialidad médica o estomatológica creados para garantizar la aplicación de la TC.

Indicador: accesibilidad al seguimiento

Se evaluó a través de las vías establecidas (periodo y frecuencia) en cada consulta especializada de MR de acuerdo a la enfermedad y tipo de tratamiento, en cada caso.

Indicador: accesibilidad a la formación del personal de salud

Se evaluó a través de la superación profesional y formación académica (especialidad y maestría) y doctorado, realizados y concluidos (cuyo inicio se corresponda con el periodo de desarrollo de esta investigación), por los profesionales vinculados a la aplicación de la TC, en cada caso, que evidencie su desarrollo profesional y contribuya a la accesibilidad a los servicios de salud prestados por profesionales calificados y cualificados.

Escala: accesible / no accesible

Métodos de obtención y procesamiento de la información

La información se obtuvo mediante revisión documental. El resultado de los indicadores se reflejó por cada uno de los servicios especializados generados en las instituciones de salud.

CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Resultados de la fase de diseño. Estructura de la metodología

La metodología que se propone sigue una secuencia lógica. Aunque las etapas pueden realizarse de forma independiente, se sugiere que, para lograr los resultados deseados relacionados con las mejoras del proceso de atención médica, se desarrollen todas.

Metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa

Fundamentación: Esta metodología se fundamenta en los aspectos teóricos referidos en el capítulo I, relacionados con la terapia celular utilizada como alternativa terapéutica y su evaluación como tecnología sanitaria desde la integración de un servicio de medicina regenerativa con las unidades asistenciales.

La metodología se desarrolla en tres etapas. Se concibe para proporcionar niveles crecientes de mejora en la evaluación de la aplicación de la TC en el tratamiento de diferentes enfermedades. Sus etapas y procedimientos establecen el orden metodológico para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa, lo que constituye una herramienta válida desde el contexto de su aplicación en diversas enfermedades para su introducción en la práctica médica habitual. Se desarrolla como parte del proceso de atención médica que incluye la relación entre los aspectos esenciales del proceso clínico, la salud del paciente y la accesibilidad a la atención sanitaria.

Objetivo: evaluación de la terapia celular aplicada con los hemocomponentes obtenidos en un servicio de medicina regenerativa.

Premisas:

- selección de la terapia celular que se evaluó, la cual se aplicó a los pacientes que se enviaron a través del Modelo de remisión de pacientes (Anexo 4) y siempre se realizó en el servicio de medicina regenerativa. Se tuvo en cuenta su forma de obtención y la enfermedad en la que se utilizó, como parte del tratamiento, previa indicación por el médico o estomatólogo especialista.

- obtención de la TC en el servicio de medicina regenerativa de acuerdo a la enfermedad y tratamiento indicado por el especialista, previo consentimiento informado (Anexo 3). Se realizó una autodonación que se procesó de inmediato. Una vez separado el hemocomponente se reinfundió el concentrado de eritrocitos para garantizar la estabilidad general del paciente (autodonación/reinfusión). En la obtención se incluyó la identificación y el manejo de los eventos adversos mediante sus métodos para registrarlos, clasificación según intensidad y relación de causalidad, conducta a seguir y datos para el reporte. ⁽¹²⁰⁾ Anexo 8

- implementación de los sistemas de aseguramiento de la calidad relacionados con el servicio y el cumplimiento de las regulaciones que establecen los requisitos que el CECMED considera necesarios para que la sangre y sus componentes se obtengan, procesen, controlen, liberen, almacenen y distribuyan de acuerdo con los principios de las buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre y las directrices sobre buenas prácticas clínicas en Cuba. ^(121,122)

- envío del hemocomponente para la TC al servicio de transfusiones de la institución de la cual fue remitido el paciente de manera previa. Se realizó según corresponde de acuerdo con las medidas de seguridad establecidas para mantener su calidad hasta ser entregadas a los especialistas para su aplicación, siempre bajo supervisión de los especialistas del servicio de medicina regenerativa. Se tuvieron en cuenta las directrices sobre buenas prácticas clínicas en Cuba establecidas para el empaque, etiquetado y codificación del hemocomponente evaluado en la investigación. (Anexo 9)

- aplicación de la TC a evaluar de acuerdo al tipo de enfermedad. Siempre se cumplieron las directrices sobre buenas prácticas clínicas establecidas en Cuba. Se identificó la ocurrencia de los eventos adversos por el personal médico o de enfermería y se estableció la relación de causalidad en pacientes sometidos a la TC. (Anexo 10)

Etapas:

Etapas I. Evaluación de efectividad terapéutica

En esta etapa se evaluó la efectividad terapéutica de la terapia celular como parte del proceso clínico.

Efectividad terapéutica: entendida como el logro del propósito de la intervención en salud. ⁽⁸⁹⁾

Se utilizó como escala: satisfactorio/ no satisfactorio

Se tuvieron en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos necesarios para la selección de las variables que permitieron la evaluación de la efectividad terapéutica de la TC a aplicar, la cual puede variar de acuerdo con la enfermedad a tratar.

Etapa II. Evaluación de la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida

En esta etapa se evaluó la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida como parte de la salud del paciente.

La satisfacción con el tratamiento se evaluó mediante la aplicación de la adaptación española de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4), con tres componentes o dimensiones:⁽⁹⁰⁻⁹⁵⁾ la satisfacción general, los resultados del tratamiento y el estado emocional antes y después del tratamiento. (Anexo 6)

Se utilizó como escala: satisfacción / insatisfacción

La calidad de vida se evaluó mediante la aplicación del Cuestionario Short Form 36 Health Survey (SF 36). Anexo 7

Se utilizó como escala: mala; regular; buena.

Etapa III. Evaluación de la accesibilidad a la atención sanitaria

En esta etapa se evaluó la accesibilidad como parte del proceso de atención médica.

La accesibilidad entendida como la probabilidad de encontrar atención de salud adecuada en el servicio de medicina regenerativa, disponible en el momento en que se precise.

Se utilizaron los indicadores siguientes: servicios especializados generados, consultas de seguimiento y formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado.

Se utilizó como escala: accesible / no accesible.

Recomendaciones para la implementación:

- debe existir un servicio de medicina regenerativa con el flujograma establecido para la atención a pacientes y obtención de hemocomponentes y condiciones en los servicios hospitalarios para realizar este proceder terapéutico,
- profesionales con formación especializada para la obtención de los hemocomponentes y aplicación de la TC,
- investigaciones realizadas por proyectos aprobados según la Resolución 287/2019 del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente.

Evaluación

La evaluación de la metodología se realizó a través de tres indicadores. El proceso estuvo dirigido a determinar los cambios que se producen a partir de la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa, en el proceso de atención médica. Los indicadores que se utilizaron para la evaluación fueron:

- Pertinencia: se evaluó la efectividad terapéutica como parte del proceso clínico, la satisfacción con el tratamiento y calidad de vida como parte de la salud del paciente y accesibilidad a la atención sanitaria de la TC seleccionada para evaluar.
- Calidad: se realizó en un servicio de medicina regenerativa bajo el cumplimiento de las premisas y recomendaciones propuestas.
- Efectividad: se garantizó que la evaluación de la TC realizada proporcionará las evidencias para la mejora del proceso de atención médica.

El análisis de los indicadores propuestos para la evaluación de la TC se realizó a partir de su obtención en el servicio de medicina regenerativa del banco de sangre, previa remisión de los pacientes por el especialista y su aplicación en los servicios especializados generados. La evaluación tuvo en cuenta la efectividad terapéutica, percepción personal de los pacientes sobre su situación respecto a la TC aplicada, número de servicios especializados generados para la aplicación de la TC, seguimiento a los pacientes hasta el alta y formación del personal de salud vinculado al servicio especializado donde se aplicó la TC. La síntesis de la elaboración de la metodología se presenta en la siguiente figura.

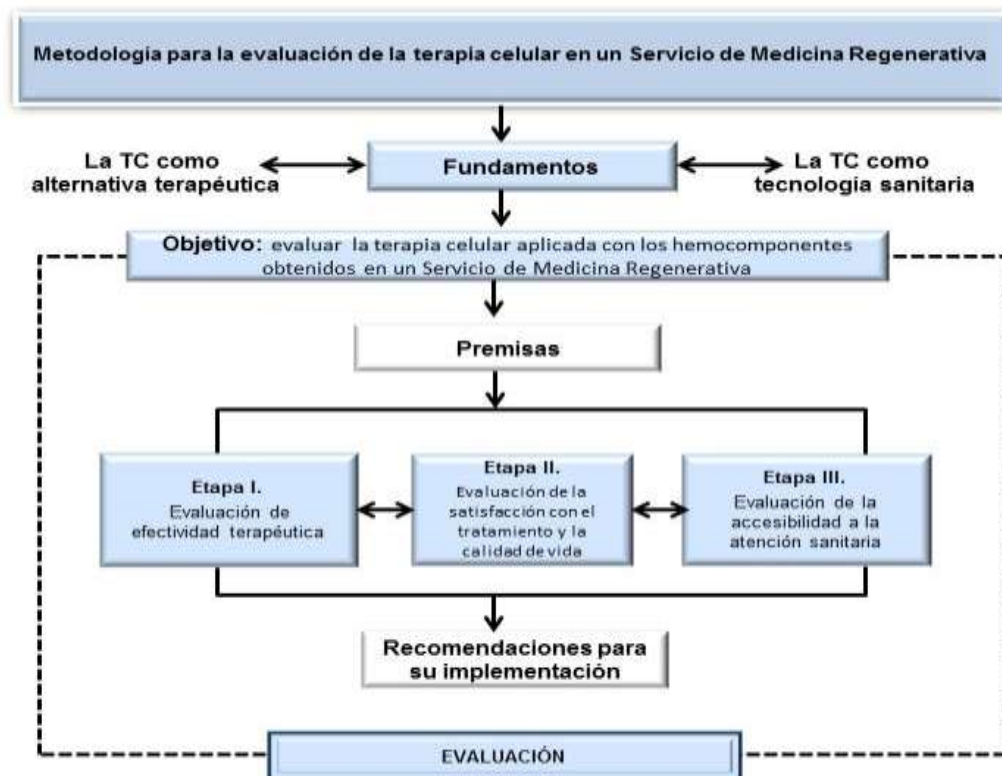


Figura 1. Metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa

Evaluación del diseño de la metodología

Los resultados de la evaluación del diseño de la metodología se presentaron en la Tabla 1, a partir del cálculo de la media de las puntuaciones otorgadas en los tres grupos (Anexo 2, tablas 1-6 del propio anexo).

Tabla 1. Resultados de la triangulación de evaluadores

Criterios a evaluar	Valor medio de las puntuaciones otorgadas por cada grupo de evaluadores			Media
	Grupo 1 Médicos (12)	Grupo 2 Estomatólogos (8)	Grupo 3 Tecnólogos (5)	
Pertinencia	9,0	9,0	9,2	9,0
Coherencia	9,1	8,8	9,4	9,1
Integralidad	9,0	8,7	8,8	8,8

Los evaluadores coincidieron en que las etapas de la metodología cumplen con el objetivo de la evaluación. De manera particular se destacaron los resultados relacionados con la pertinencia y la coherencia, lo cual evidenció la conformidad de los profesionales que participaron con la metodología propuesta.

La metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa, posee puntos de contacto con otras metodologías referidas en el Capítulo I, en las que se reconoce la efectividad, la satisfacción y la accesibilidad, como atributos relevantes de

la evaluación de una tecnología sanitaria; ⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾ sin embargo; es la primera vez que se comunica esta propuesta, lo cual refuerza su novedad en el área del conocimiento biomédico.

La metodología favorece los cambios que se producen con la introducción de la TC en la práctica médica, mediante el empleo integrado de indicadores relacionados con el proceso clínico, el efecto en la salud del paciente y la accesibilidad, desde las evidencias mostradas con los resultados en la atención sanitaria, lo que constituye una prioridad en el sistema de salud.

Además, aporta elementos para la introducción de la TC como TS, porque reduce el riesgo para la salud, asesora a profesionales, pacientes y familiares y comunica sobre la conveniencia de estudios basados en evidencias científicas, en función de lograr la calidad del proceso de atención médica en el sistema de salud.

Dentro de los elementos que pueden limitar su aplicación se encuentran: en los estudios de efectividad de la TC no se logran realizar los ensayos de tres fases aplicados a los fármacos y hay estudios en los que en el diseño experimental no se puede tener el grupo control porque no existe otro tratamiento con efectividad demostrada. ^(123,124) Otro aspecto a considerar es sobre la certificación de la pureza y composición de un grupo de células en el 100 %, lo que todavía no es posible. Lo mismo ocurre con la cantidad o composición de los gránulos alfa plaquetarios, investigaciones que no se han completado.

3.2 Resultados de la etapa de validación.

3.2.1 Resultados y discusión de la implementación de la Etapa I.

- Efectividad terapéutica del lisado plaquetario autólogo en pacientes con OAR.

La efectividad terapéutica del lisado plaquetario autólogo en pacientes con OAR se presenta en la tabla 2. La respuesta clínica fue satisfactoria con un 74,1 % de efectividad; solo el 25,8 % tuvo una evolución no satisfactoria. Al aplicar la prueba de diferencia de proporciones se obtuvo un valor de Z superior a seis ($Z= 6,77$) y un nivel de significación inferior al fijado de 0,01.

Tabla 2. Efectividad terapéutica del lisado plaquetario autólogo en pacientes con osteoartrosis de rodilla

Efectividad terapéutica	Pacientes	%
Satisfactorio	204	74,1
No Satisfactorio	71	25,8
Total	275	100,0

Significación: $Z= 6,77$ $p= 0,000$

El resultado obtenido como respuesta clínica satisfactoria, con un 74,1 % de efectividad, coincide con los encontrados en la revisión de múltiples estudios para valorar la efectividad del PRP en el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. De ellos, los metaanálisis publicados demuestran los resultados favorables del uso como tratamiento frente al Ácido Hialurónico. Se concluyó que esta terapéutica mejoraba de forma

significativa según la escala visual analógica EVA que evalúa el dolor y el cuestionario global de miembro inferior que evalúa ítems de dolor, rigidez y funcionalidad WOMAC, DM: -0,66 (IC 95%: -1,43; 0,11); $p < 0,001$ y DM: 8,32 (IC95%: 13,03, 3,61); $p < 0,001$.⁽¹²⁵⁻¹³⁴⁾ En revisiones sistemáticas que fueron consultadas con el objetivo de conocer si el PRP resulta más efectivo en el tratamiento de la OAR, se constató que el PRP presentaba una mejoría clínica significativa frente a los corticoides.⁽¹³⁵⁻¹⁴⁰⁾ En resumen, se ha observado que el PRP es una alternativa terapéutica efectiva en la OAR, junto a los tratamientos convencionales con ácido hialurónico y corticoides.

- Efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

La efectividad terapéutica de las CMN-SP se muestra en la tabla 3, donde se destaca que, de un total de 38 pacientes, 35 presentaron una respuesta positiva, para un 92,1 %. Solo en el 7,9 % de los casos no fue satisfactorio respecto al otro grupo.

Tabla 3. Efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos

Efectividad terapéutica	Pacientes	%
Satisfactorio	35	92,1
No Satisfactorio	03	7,9
Total	38	100

Las CMN-SP son indicadas en varias enfermedades, pero son escasas las publicaciones para evaluar la efectividad en el tratamiento de los defectos óseos de maxilares. No se han encontrado publicaciones en el país. En esta investigación se presentaron los resultados de la evolución clínica y radiográfica al final de la aplicación de la TC; se evidenció la mejoría de los parámetros evaluados con integración ósea marcada en cada uno de los períodos evolutivos con una respuesta completa y mantenida en el tiempo y se logró la organización del trabeculado y formación de cortical ósea en un 92,1 %, en 35 de los pacientes, desde el sexto mes de evolución. Solo 3 pacientes (7,9 %) no completaron la regeneración. Estos resultados pueden considerarse como los primeros en el país y las evidencias imagenológicas se pueden observar en el Anexo 11.

En síntesis, en esta investigación, la efectividad terapéutica de la TC como TS realizada estuvo, de manera general, entre el 74.2 % y 100 %. Lo anterior evidenció, desde el punto de vista científico, la efectividad terapéutica de la TC en las enfermedades del sistema osteomioarticular en las que se evaluó.

Estos resultados son similares a los socializados por otros investigadores del territorio que mostraron la evaluación satisfactoria de los pacientes tratados con LP alogénico y confirman la efectividad terapéutica y las ventajas para el tratamiento de las quemaduras de segundo grado profundas por agua hirviendo en concordancia con otros estudios realizados. ⁽¹⁴¹⁻¹⁴³⁾ De igual modo, los resultados de la efectividad del tratamiento con el LP se refieren en el tratamiento de otras enfermedades como:

lesiones degenerativas articulares y en la fisura anal crónica, en las que demostró efectividad con un mínimo de eventos adversos. ^(144,145).

Se ha demostrado, también, la efectividad terapéutica de la TC como TS con las diferentes preparaciones del PRP en las OAR, coincidiendo con lo publicado por Chico Capote. ⁽¹⁴⁶⁾

Por otra parte, coinciden estos resultados con la evaluación de la efectividad terapéutica de los defectos óseos periodontales, realizados por otros investigadores, con la administración del PRP, quienes observaron, después de 6 meses de aplicada la TC, evolución satisfactoria en un 81,9 %. En este estudio solo 18,1 % de los pacientes no evolucionó de forma satisfactoria, resultados que son similares a los reportados por otros autores cubanos y extranjeros. ^(84,147-150) De esta manera se demostró la efectividad de la TC evaluada a partir de la ejecución de la etapa I de la metodología propuesta.

3.2.2 Resultados y discusión de la implementación de la Etapa II.

En esta etapa se realizaron los estudios de satisfacción y calidad de vida.

3.2.2.1 Resultados y discusión de los estudios de satisfacción con el tratamiento recibido.

- Satisfacción con el tratamiento del lisado plaquetario alogénico isogrupo en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente.

Los resultados de la satisfacción con el tratamiento, de los pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente, tratados con LP alogénico isogrupo se muestran en la

tabla 4. Se aplicó la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4) y sus dimensiones, se calcularon medias y desviaciones estándar de la puntuación global.

En la dimensión de satisfacción se puede observar que la puntuación obtenida fue muy alta (Me.=99.3; De.=3.7), si se considera su cercanía con la calificación máxima. La dimensión de solución del problema fue más alta que en la anterior. Su media se encontró en el máximo nivel (Me.=100; De.=0.0), por lo que, en general, los pacientes consideraron que el tratamiento recibido propició la resolución de su motivo de consulta de manera satisfactoria.

Tabla 4. Dimensiones de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4) con lisado plaquetario autólogo isogrupo en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviendo

Dimensiones	Me.	De.	Mínimo	Máximo
Satisfacción	99,3	3,7	80	100
Solución del problema	100	0,0	100	100
Percep. del cambio emocional	92,08	6,13	87,5	100
Puntuación global	97,12	4,38	267,5	300

Leyenda: n = 30 Me.: media y De.: desviación estándar C,V: 4,8%

Para la dimensión del cambio emocional se presenta en la tabla 5 una comparación entre los niveles del estado emocional previos al tratamiento y al alta. El cambio

emocional, obtenido al contrastar de manera subjetiva el estado emocional previo y al alta del tratamiento, mostró el nivel más bajo (Me.=4.0; De.=0.00).

Las calificaciones en cada pregunta fluctuaron entre 0 y 4; puntajes altos indican un mejor estado emocional. En los resultados, la medición previa se encontró en un nivel intermedio (Me.=0,6; De.=0,49) mientras que el estado emocional posterior mejoró de forma considerable (Me.=4,0; De.=0,00) y se encuentra muy cerca del valor máximo posible. Además, la prueba de rangos de Wilcoxon confirmó la presencia de diferencias significativas entre las mediciones, con una magnitud o tamaño del efecto grande ($t=37,66$; $p=0.000$)

Estos resultados de la evaluación terapéutica fueron satisfactorios en los 30 pacientes (100 %) del GT1; sin embargo, solo en tres pacientes (10 %) del GT2 se obtuvieron estos resultados. Se aplicó la prueba estadística Chi-cuadrado ($\chi^2_{obs} = 63,07$) para evaluar la posible asociación entre la evaluación terapéutica y el tipo de tratamiento. Esta prueba mostró un p-valor = 0,000, por lo que existió evidencias para rechazar la hipótesis nula de no asociación entre la evaluación terapéutica y el tipo de tratamiento.

Tabla 5. Estado emocional previo al tratamiento y al alta en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente

Estado emocional previo		Estado emocional al alta		t	p
Me.	De.	Me.	De.		
0,6	0,49	4,0	0,00	37,66	0,000

Leyenda: Me.: media y De.: desviación estándar

El LP alogénico isogrupo reduce el tiempo de curación de las quemaduras en menos de 21 días, no trae consigo complicaciones, no altera los parámetros humorales y se logra una piel final con mejor calidad respecto al tratamiento convencional, por lo que los pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviente consideran que el tratamiento recibido propició la resolución de su motivo de consulta de manera satisfactoria. ^(82,141-143)

- Satisfacción con el tratamiento del plasma rico en plaquetas autólogo en pacientes con defectos óseos periodontales.

Los resultados de la satisfacción con el tratamiento de los pacientes con defectos óseos periodontales tratados con PRP se muestran en la Tabla 6. La aplicación de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4) y sus dimensiones, permitió el cálculo de medias y desviaciones estándar de la puntuación global.

En la dimensión de satisfacción se puede estimar que la puntuación obtenida fue muy alta (Me.=96; De.=8.1), si se considera su cercanía con la calificación máxima. La dimensión solución del problema, aunque fue más baja que en la anterior, su media se encontró en un nivel alto (Me.=93.3; De.=9.6) lo cual indica que, en general, los pacientes consideraron que el tratamiento recibido propició la resolución de su motivo de consulta.

Tabla 6. Dimensiones de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4) plasma rico en plaquetas autólogo en pacientes con defectos óseos periodontales

Dimensiones	Me.	De.	Mínimo	Máximo
Satisfacción	96	8.1	80	100
Solución del problema	93.3	9.6	80	100
Percepción del cambio emocional	86.7	4.6	75	87.5
Puntuación global	276	8.6	235	287.5

Leyenda: n = 30 Me.: media y De.: desviación estándar. C.V. = 3.1 %

El cambio emocional obtenido al contrastar, de forma subjetiva, el estado emocional previo y posterior al tratamiento, mostró el nivel más bajo (Me.=86.7; De.=4.6).

En los resultados, la medición previa se encontró en un nivel intermedio (Me.=1.8; De.=0.41), mientras que el estado emocional posterior mejoró de forma significativa (Me.=4.7; De.=0.45) y se encuentra más cerca del valor máximo posible. Además, la prueba de rangos de Wilcoxon confirmó la presencia de diferencias significativas entre las mediciones, con una magnitud o tamaño del efecto grande ($t=29,52$; $p=.000$).

Para la dimensión del cambio emocional se presenta, en la Tabla 7, una comparación entre los niveles previos y posteriores del estado emocional.

Tabla 7. Estado emocional previo al tratamiento y al alta en pacientes con defectos óseos periodontales

Estado emocional previo		Estado emocional al alta		t	p
Me.	De.	Me.	De.		
1,8	0,41	4,7	0,45	29,52	0,000

Leyenda: Me.: media y De.: desviación estándar

La evolución de defectos óseos periodontales tratados con el PRP autólogo fue satisfactoria, con mejoría clínica y radiográfica de los parámetros periodontales evaluados. Los resultados de la TC aplicada a pacientes en los defectos óseos periodontales tratados con PRP alcanzan una media alta de satisfacción, al tener en cuenta que la totalidad de los pacientes mejoraron al alta así como los síntomas que generan las enfermedades periodontales crónicas como sangrado, halitosis, dolor y movilidad dentaria.

En las consultas de seguimiento se pudo constatar, desde el punto de vista clínico periodontal, que al disminuir o controlar el proceso inflamatorio crónico, se logró mantener los dientes en la cavidad bucal, motivo de consulta, lo que disminuye la morbilidad dentaria.

Los resultados de los estudios de satisfacción con el tratamiento recibido muestran, en ambos casos, la alta satisfacción de los pacientes, tanto los tratados con LP alogénico isogrupo para las quemaduras de segundo grado por agua hirviendo como los que recibieron tratamiento con PRP autólogo para los defectos óseos periodontales.

Estos resultados coinciden con estudios realizados por investigadores, en los que se utilizó la adaptación española de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido

(CRES-4).^(94-96,151,152) En Cuba también se han realizado estudios para la satisfacción de usuarios en los servicios de salud, no así para los tratamientos.⁽¹⁵³⁻¹⁵⁵⁾

Debe señalarse que en la actualidad no se han encontrado referentes de estudios de satisfacción relacionados con la aplicación de la TC en pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviendo o con enfermedades periodontales, por lo que estos resultados constituyen los primeros informes realizados y evidencian los efectos producidos por la introducción de la TC en la salud del paciente.

3.2.2.2 Resultados de los estudios de calidad de vida.

•Calidad de vida de pacientes con osteoartrosis tratados con lisado plaquetario autólogo. Se puede observar en la Tabla 8, que de los 26 pacientes con mala calidad de vida antes de la aplicación de la TC, solo dos permanecen en esa categoría, en tanto que se incrementan dos en la categoría regular y 22 en la de buena, en la que no existían pacientes al inicio y se obtiene, al año, un 73 %, lo que confirma lo planteado en la hipótesis que dio origen a la presente investigación.

Tabla 8. Pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con lisado plaquetario autólogo según resultados de la calidad de vida y el cuestionario (SF 36)

Calidad de vida						
	Mala	%	Regular	%	Buena	%
Antes	26	86,7	4	13,3	0	0,0
Después	2	20,0	6	20,0	22	73,3

Se puede observar, en la Tabla 9, la variación obtenida en los indicadores estadísticos que avalan el nivel de significación de la efectividad del tratamiento en la calidad de vida de los pacientes, al año de haber realizado el tratamiento inicial con LP autólogo. Lo más significativo es que la puntuación media del grupo en estudio se duplica y las puntuaciones mínima y máxima se cuadruplican en comparación con el período anterior; esos resultados fueron avalados por la prueba de “rangos señalados y pares igualados de Willcoxon” mediante la que se obtuvo un valor del estadígrafo $Z = -4.680$ y una significación de $p=0.000$.

Tabla 9. Pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con lisado plaquetario autólogo según variación de indicadores de calidad de vida

Calidad de vida	n	Me.	De.	Mínimo	Máximo
Antes	30	28,2	9,3	11	47
Al año	30	59,7	21,5	15	80

Leyenda: n: número, Me.: media y De.: desviación estándar

- Calidad de vida de pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos tratados con células mononucleares.

En los resultados mostrados en la Tabla 10, se observa que de los 38 pacientes tratados con la TC, 34 obtuvieron buena calidad de vida percibida, para 94.4 %.

Tabla 10. Pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos según resultados de la calidad de vida con el cuestionario (SF 36)

	Calidad de vida					
	Mala	%	Regular	%	Buena	%
Antes	11	28,9	27	71,1	0	0
Al año	3	7.9	1	2.6	34	94.4

En la Tabla 11 se presenta la variabilidad de los indicadores estadísticos que evalúan el nivel de significación de las diferencias entre el resultado antes y al año de tratamiento. Se aplicó el test de diferencia de medias emparejadas con las siguientes especificaciones: diferencia de medias: 36,24; IC (95,0 %) desviación estándar de las diferencias: 14,25; número de pares: 38; nivel de confianza 95,0 %; estadígrafo t: 15,67; valor de p: 0.000; con lo que se confirma un gran nivel de significación estadística de las diferencias entre ambos momentos.

Tabla 11. Pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos según variación de indicadores de calidad de vida

Calidad de vida	n	Me.	De.	Mínimo	Máximo
Antes	38	34,55	9,01	16	54
Al año	38	70,79	14,97	24	80

Leyenda: n: número, Me.: media y De.: desviación estándar

Al revisar la literatura sobre estudios realizados con muestras de pacientes con osteoartrosis, Ríos Quispe ⁽¹⁰⁷⁾ utilizó, como muestra, 40 pacientes para el estudio de la calidad de vida, de manera muy similar a la de esta investigación, en el que plantea que la artrosis es la enfermedad más frecuente y la causa de discapacidad más importante en países desarrollados como EE.UU. y España. Igual ocurre en Latinoamérica, México, Guatemala, Brasil, Chile, con algunas diferencias que se pueden deber a los factores demográficos de cada país.

La OAR tiene una incidencia de 6 % en la población mayor de 30 años; aumenta hasta un 40 % en personas mayores de 70 años. Las poblaciones que envejecen, como la cubana, tienen mayor factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, con las consecuentes limitaciones de la calidad de vida. ^(146, 156) En relación con ello, Pretel ⁽¹⁰⁴⁾ plantea que la OAR es una de las enfermedades que más se presenta en la sociedad, lo que posee un impacto en la CVRS, dada su elevada tasa de prevalencia, limitaciones físicas, limitaciones en la vida diaria, la conexión social, el bienestar emocional y las relaciones familiares, días sin trabajar y gastos recurrentes para la familia y el estado.

Varios de los artículos revisados ^(104,157-161) afirman que la dimensión física fue la más afectada en la calidad de vida antes del tratamiento, debido al dolor severo y la rigidez articular, la cual impide desarrollar actividades de la vida diaria. Esta dimensión mejora de forma considerable al año de aplicada la terapia con la administración del LP autólogo, lo que se señaló en el presente trabajo. También se obtuvieron resultados alentadores relacionados con el bienestar emocional, lo que proporciona a estos

enfermos mejor salud mental, física y social con el tratamiento, elementos que coinciden con los publicados por Vinaccia. ⁽¹⁶²⁾

En la revisión de la literatura no se encontraron referentes sobre la calidad de vida en pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos tratados con CMN-SP. Estos resultados constituyen los primeros del país.

De forma general, los resultados de esta investigación revelan los efectos producidos por la introducción de la TC en la salud del paciente.

3.2.3 Resultados y discusión de la implementación de la Etapa III.

Estudio de pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviendo tratados con lisado plaquetario alogénico isogrupo

Estos resultados responden a los indicadores de accesibilidad declarados, vinculados al servicio especializado para la atención de los pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviendo tratados con lisado plaquetario alogénico isogrupo.

Este servicio permitió la apertura de dos consultas especializadas de TC en las instituciones: Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso (Servicio de cirugía plástica y caumatología) y Banco de Sangre Provincial (SAMERSAC) para la obtención del lisado plaquetario alogénico isogrupo). Los períodos de consulta en el servicio de cirugía plástica y caumatología se realizaron a las 24 horas posteriores a la aplicación de la TC y en días alternos, hasta el alta. Fueron atendidos 30 pacientes.

En la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado se obtuvieron los siguientes resultados:

- profesionales que participaron: seis
- actividades de superación profesional: 44 conferencias especializadas, 15 cursos acreditados y un diplomado
- formación académica de posgrado: un trabajo de terminación especialidad cirugía plástica y caumatología y una tesis de doctorado en Ciencias Médicas
- participación en eventos: ocho talleres provinciales, dos talleres nacionales y dos eventos internacionales

Se generó un servicio y dos consultas especializadas que complementaron al servicio de cirugía plástica y caumatología. Los pacientes con quemaduras de segundo grado por agua hirviendo tratados con LP alogénico isogrupo se atendieron en las consultas de seguimiento desde las 24 horas de aplicada la TC hasta el alta. Participaron dos instituciones de salud, una de la atención secundaria y una de la atención terciaria y accedieron al servicio 30 pacientes.

Los seis profesionales de la salud vinculados al servicio especializado generado para la aplicación de la TC a pacientes con quemaduras de segundo grado, accedieron a la formación de posgrado a través de actividades de superación profesional, conferencias especializadas, cursos y diplomado; formación académica a través de especialidad y doctorado y socializaron sus resultados científicos a través de eventos científicos de alcance provincial, nacional e internacional.

•Estudio de pacientes con defectos óseos periodontales tratados con plasma rico en plaquetas.

Estos resultados responden a los indicadores de accesibilidad relacionados con el servicio especializado generado, las consultas de seguimiento y la formación del personal de salud vinculado a este para los pacientes con defectos óseos periodontales tratados con PRP.

Este servicio permitió la apertura de tres consultas especializadas de TC en las instituciones: Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso (Servicio de estomatología), Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada (consulta de periodoncia) y Banco de Sangre Provincial (SAMERSAC) para la obtención del PRP autólogo). Los períodos de consulta en el servicio de estomatología y consulta de periodoncia se realizaron a la semana de la aplicación de la TC, con igual frecuencia hasta el alta. Accedieron al servicio 35 pacientes.

En la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado se obtuvieron los siguientes resultados:

- profesionales que participaron: seis
- actividades de superación profesional: 44 conferencias especializadas, 15 cursos acreditados y un diplomado
- formación académica de posgrado: un trabajo de terminación de especialidad de periodoncia
- participación en eventos: ocho talleres provinciales, dos talleres nacionales y dos eventos internacionales

Se generó un servicio y tres consultas especializadas que complementaron al Servicio de estomatología y periodoncia de dos instituciones de salud. Los pacientes con

defectos óseos periodontales tratados con PRP autólogo se atendieron en las consultas de seguimiento desde la primera semana de aplicada la TC hasta el alta. Participaron tres instituciones de salud, dos de la atención secundaria y una de la atención terciaria. Accedieron al servicio 35 pacientes.

Los ocho profesionales de la salud vinculados al servicio especializado generado para la aplicación de la TC a pacientes con defectos óseos periodontales, accedieron a la formación de posgrado a través de actividades de superación profesional, conferencias especializadas, cursos y diplomados; formación académica a través de especialidad y socializaron sus resultados científicos a través de eventos científicos de alcance provincial, nacional e internacional.

- **Estudio de pacientes con osteoartrosis tratados con lisado plaquetario autólogo.**

Estos resultados responden a los indicadores de accesibilidad relacionados con el servicio especializado generado, las consultas de seguimiento y la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado de los pacientes con OAR tratados con LP autólogo.

Este servicio permitió la apertura de cinco consultas especializadas de TC en las instituciones: Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso (servicio de ortopedia), Hospital Provincial Saturnio Lora (servicio de ortopedia) Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duany (servicio de ortopedia), CEPROMEDE (consulta de ortopedia) y Banco de Sangre Provincial (SAMERSAC) para la obtención del LP autólogo). Los períodos de

consulta en los servicios y consulta de ortopedia se realizaron al mes de la aplicación de la TC, tres, seis y 12 meses, hasta el alta. Fueron atendidos 275 pacientes.

En la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado se obtuvieron los siguientes resultados:

- profesionales que participaron: 12
- actividades de superación profesional: 44 conferencias especializadas, 15 cursos acreditados y un diplomado
- formación académica de posgrado: cuatro trabajos de terminación de la especialidad de ortopedia y traumatología
- participación en eventos: ocho talleres provinciales, dos talleres nacionales y un evento internacional

Se generó un servicio y cinco consultas especializadas que complementaron al servicio de ortopedia de las cuatro instituciones de la atención secundaria que participan, además de una de la atención terciaria. Los pacientes con OAR tratados con LP autólogo se atendieron en las consultas de seguimiento desde el primer mes de aplicada la TC, a los tres, seis y 12 meses, accedieron al servicio 275 pacientes.

Los 12 profesionales de la salud vinculados al servicio especializado generado para la aplicación de la TC a pacientes con OAR, accedieron a la formación de posgrado a través de actividades de superación profesional, conferencias especializadas, cursos y diplomado, formación académica a través de su especialidad y socializaron sus

resultados científicos a través de eventos científicos de alcance provincial, nacional e internacional.

- **Estudio de pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos tratados con células mononucleares**

Estos resultados responden a los indicadores de accesibilidad relacionados con los servicios especializados generados, las consultas de seguimiento y la formación del personal de salud vinculado a los servicios especializados generados de los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos tratados con CMN-SP.

Este servicio permitió la apertura de cuatro consultas especializadas de TC en las instituciones: Clínica Estomatológica Provincial Mártires del Moncada (servicio de cirugía máxilo facial), Hospital Provincial Saturnio Lora (servicio de cirugía máxilo facial), Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duany (consulta de cirugía máxilo facial) y Banco de Sangre Provincial (SAMERSAC) para la obtención de las CMN-SP. Los períodos de consulta en los servicios y consulta de cirugía máxilo facial se realizaron a la semana de la aplicación de la TC, tres, seis y 12 meses hasta el alta. Fueron atendidos 38 pacientes.

En la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado se obtuvieron los siguientes resultados:

- profesionales que participaron: seis

- actividades de superación profesional: 44 conferencias especializadas, 15 cursos acreditados y un diplomado
- formación académica de posgrado: dos trabajos de terminación de especialidad de cirugía máxilo facial
- participación en eventos: ocho talleres provinciales, dos talleres nacionales y un evento internacional

Se generó un servicio y cuatro consultas especializadas que complementaron al servicio de cirugía máxilo facial de las tres instituciones de salud de la atención secundaria que participan y una de la atención terciaria. Los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos tratados con CMN-SP se atendieron en las consultas de seguimiento desde la primera semana de aplicada la TC, a los tres, seis y 12 meses. Accedieron al servicio 38 pacientes.

Los seis profesionales de la salud vinculados al servicio especializado generado para la aplicación de la TC a pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos, accedieron a la formación de posgrado a través de actividades de superación profesional, conferencias especializadas, cursos y diplomados; formación académica a través de especialidad y socializaron sus resultados científicos a través de eventos científicos de alcance provincial, nacional e internacional.

De manera general, el resultado de la evaluación de la accesibilidad al tratamiento en los cuatro estudios fue satisfactoria, ya que se evidenció a través de nuevos servicios de salud que complementaron los que ya existían, así como también se garantizó al

seguimiento del 100 % de los pacientes tratados de acuerdo al tipo de enfermedad y tratamiento recibido.

En todos los indicadores se evidencia el hecho de que se ofrecen mayores posibilidades de acceso a la atención de la salud prestada por medio de la aplicación de la TC desde su introducción en la práctica clínica en comparación con la atención antes recibida. Estos resultados reafirman lo planteado por Nievas CM, et al; ⁽¹⁶³⁾ en su publicación sobre el acceso a medicamentos por parte de usuarios de los sistemas de salud, lo que constituye una condición básica para la calidad de vida de cualquier ser humano.

Además, la accesibilidad a la formación especializada de postgrado y de grado de los profesionales que participaron en la investigación, se ha incorporado al proceso para favorecer el resultado final obtenido: profesionales con compromiso social, para la promoción de la atención médica calificada, coincidiendo con lo publicado por Carballo Quesada ⁽¹⁶⁴⁾ y Torres Martínez. ⁽¹⁶⁵⁾

Estos resultados se relacionan con la accesibilidad de los pacientes a los servicios de salud prestados por profesionales calificados y cualificados para la aplicación de la TC. En el criterio de la autora este tipo de formación no tiene antecedentes y contribuye a la calidad del proceso de atención médica, a través de la preparación para el uso de una TS como alternativa terapéutica en diversas enfermedades.

Los resultados presentados no tienen precedentes para la aplicación de la TC. No obstante, coinciden con lo referido por Cordero ⁽¹⁶⁶⁾ al asumir lo planteado por la OPS, organización que considera que la accesibilidad es una de las dimensiones importantes

contenidas dentro del derecho a la salud. Por otra parte, se relacionan con lo asumido por otros equipos de investigaciones que realizaron estudios, en los que se plantean que para caracterizar la accesibilidad es necesario considerar los recursos que están disponibles para hacer frente a las necesidades de atención. ⁽¹⁶⁷⁻¹⁶⁹⁾

La evaluación de la accesibilidad a la atención sanitaria como parte de la metodología propuesta, evidenció los efectos de la forma esperada en condiciones prácticas de esta tecnología sanitaria, lo que permite evaluar la posibilidad de su introducción en la práctica médica habitual, para contribuir a la calidad del proceso de atención médica.

3.4 Discusión de los resultados de la validación

Los resultados de la validación de la metodología para la evaluación de la TC en SAMERSAC dan cuenta de su pertinencia, si se valora que se logró la evaluación de la efectividad terapéutica de dos tipos de TC en condiciones reales como parte del proceso clínico, evidencia científica con resultados satisfactorios que coincide con lo que considera Collazo sobre el valor de una TS, que se puede calcular si se explora su efectividad. ⁽⁵⁾

La evaluación posterior de la satisfacción del tratamiento con la TC percibida por los pacientes resultó ser favorable ya que expresaron su satisfacción; resultados que muestran su utilidad en el control de la atención sanitaria como plantea ^(94,96,151,152)

Los resultados de la validación de la metodología en cuanto a la calidad de vida asociada a la aplicación de la TC pueden asociarse al cumplimiento de los regímenes terapéuticos y, por lo tanto, a la efectividad terapéutica de las TC evaluadas, lo que coincide con lo expresado por varios autores. ^(84,140-147)

Por otra parte, se demuestra la accesibilidad a la atención sanitaria de las TC seleccionadas para evaluar, lo que constituye una prioridad en el sector de la salud en Cuba. Estos resultados poseen puntos de similitud con otras investigaciones realizadas para caracterizar las condiciones de accesibilidad al servicio de salud, en la que los investigadores plantean que estudiar y caracterizar las condiciones de la accesibilidad es una forma de aproximar la distancia que existe entre lo que se anuncia como política del Estado y lo que realmente sucede, y asumen otros criterios similares.⁽¹⁶⁶⁾ Otra mirada que coincide con los resultados es la que ofrecen otros artículos publicados, al realizar una revisión sistemática sobre la accesibilidad en salud, los que la conciben como un medio fundamental para la garantía del bienestar en salud.⁽¹⁷⁰⁾

A modo de conclusión de los resultados y su discusión la metodología que se propone sigue una secuencia lógica a partir de las acciones que se desarrollan en sus tres etapas; su evaluación evidenció su pertinencia, coherencia e integralidad. La validación de la metodología con el empleo de diferentes tipos de TC en condiciones reales través de dos estudios de efectividad terapéutica, dos de satisfacción con el tratamiento, dos de calidad de vida y cuatro de accesibilidad mostró su aplicabilidad en condiciones reales de la práctica médica. La metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa se valida bajo el cumplimiento estricto de las premisas y recomendaciones propuestas en la misma, lo que permite que la evaluación de la TC realizada ofrezca las evidencias contextualizadas para la mejora del proceso de atención médica

CONCLUSIONES

La metodología para la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa permite incorporar a la atención médica una alternativa metodológica que ofrece con validez científica criterios acerca de la efectividad terapéutica, satisfacción con el tratamiento, calidad de vida y accesibilidad a la atención sanitaria de la TC en el tratamiento de diferentes enfermedades.

La validación de la metodología propuesta en intervenciones que emplean a la TC como alternativa terapéutica en cuatro enfermedades mostró la pertinencia de su empleo para la regulación, incorporación y uso racional en la atención médica de esta TC.

RECOMENDACIONES

1. Socializar los resultados con los servicios de salud para contribuir a la toma de decisiones orientada a la regulación, la incorporación y el uso racional de la TC en la práctica médica habitual para la mejora de la calidad del proceso de atención médica.
2. Emplear la metodología propuesta en el desarrollo de otros procesos evaluativos de alternativas terapéuticas relacionadas con la TC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes N, Human K, Neyra-Rivera CD, Acevedo-Flores J, Pérez-Acuña K, Morales-Barrenechea J, et al. EL. Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) en el Perú: estado actual y retos futuros. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2022 [citado 2024 Abr 4]; 15(Supl.1): e1543. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1543>
2. Valero Alzaga E, González-Rábago Y, Bully P, Pedro Latorre, Fernández-Ruanova B. Relaciones clínicas complejas y uso de tecnologías sanitarias: estrategias de afrontamiento y condicionantes socioestructurales en la consulta. Revista Internacional de Sociología [Internet]. 2024 [citado 2024 Abr 4]; 82 (1): e246. DOI: <https://doi.org/10.3989/ris.2024.82.1.22-055>
3. García González ME. Evaluación de tecnologías sanitarias como herramienta de gestión de los sistemas de salud. La Universidad [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 5]; (2):165-73. Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/launiversidad/article/download/2309/2289>
4. Kuhn Barrientos L. Evaluación de tecnologías sanitarias: marco conceptual y perspectiva global. Rev Med Chile [Internet]. 2014 [citado 2022 sep 5]; 142(Supl.1): 11-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014001300002>
5. Collazo Herrera MM, Toledo Fernández AM, Chaviano Pedroso I. Evaluación de tecnologías sanitarias [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022 [citado 2022 sep 5]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/evaluacion-de-tecnologiassanitarias>
6. Collazo Herrera MM, Chaviano Pedroso I. La importancia de la evaluación económica de tecnologías sanitarias para la toma de decisiones. INFODIR [Internet]. 2022 [citado

2022 Sep 5]; 38: e_1254. Disponible en:
<https://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/1254>

7. Díaz MC, Pesci SA. Metodología de realización de evaluación de tecnologías sanitarias del Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2019 [citado 2022 sep 5]. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2019-12/guia-de-metodologia-ets-diagramada.pdf>
8. Toledo Fernández AM, Portuondo Sao M, Morales Suárez I, Norabuena Canal MV, Mejías Sánchez Y. Directrices metodológicas para la evaluación de tecnologías sanitarias. INFODIR [Internet]. 2016 [citado 2022 sep 9]; (23): 91-100. Disponible en:
<http://www.mediagraphic.com/pdfs/infodir/ifd-2016/ifd1623j.pdf>
9. Pérez Andrés IY, Travieso Ramos N. Ciencia, tecnología y sociedad en el modelo formativo para la gestión de la evaluación de tecnologías sanitarias. MEDISAN [Internet]. 2023 Jun [citado 2023 nov 9]; 27(3): e4598. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192023000300017&lng=es
10. Lizcano-Jaramillo PA, Camacho-Cogollo JE. Evaluación de Tecnologías en Salud: Un enfoque hospitalario para la incorporación de dispositivos médicos. Revista mexicana de ingeniería biomédica [Internet]. 2019 [citado 2023 abr 4]; 40(3): e201917EE3. DOI:
<https://doi.org/10.17488/rmib.40.3.10>
11. Agudelo-Londoño SM. Reflexión sobre la evaluación de impacto en eSalud. «No todo lo que brilla es oro». Trilogía Ciencia Tecnología Sociedad [Internet]. 2020 [citado 2023 abr 4]; 12(22): 92-115. DOI: <https://doi.org/10.22430/21457778.1262>

12. López CM. La terapia celular abre la ventana al primer 'medicamento vivo'. Gaceta Médica [Internet]. 2019 [citado 2022 oct 2]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/la-terapia-celular-abre-la-ventana-al-primer-medicamento-vivo-gc194980>
13. Gálvez P, Ruíz A, Clares B. El futuro de la medicina clínica hacia nuevas terapias: terapia celular, génica y nanomedicina. Medicina Clínica [Internet]. 2011 [citado 2022 oct 2]; 137(14): 645-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.12.005>
14. Soto S. Terapia celular: hacia una Medicina regenerativa. Desarrollo tecnológico e innovación empresarial [Internet]. 2016 [citado 2022 ago 20]; 1(5): 12-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340848900_TERAPIA-CELULAR_-HACIA-UNA-MEDICINA-REGENERATIVA
15. Badsha H, Harifi G, Murrell WD. Platelet Rich Plasma for Treatment of Rheumatoid Arthritis: Case Series and Review of Literature. Hindawi. Case Reports in Rheumatology [Internet]. 2020 [citado 2022 sep 2]; 2020(ID 8761485): 1-7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8761485>
16. Van Lieshout EMM, Hartog DD. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing. Injury [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 2]; 52(S2): S58–S66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020138320310329>
17. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert Review of Hematology [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 2]; 14(1):97-108. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/347362967_Evidence-based_indications_of_platelet-rich_plasma_therapy

18. Everts PA, van Erp A, DeSimone A, Cohen DS, Gardner RD. Platelet Rich Plasma in Orthopedic Surgical Medicine. Platelets [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 2]; 32(2):163-74. DOI: <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1869717>
19. Cao Y, Zhu X, Zhou R, Yayi H, Wu Z, Chen Y. A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. Ann Palliat Med [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 2]; 10(4):4823-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/apm-20-2223>
20. Mościcka P, Przyłipiak A. History of autologous platelet-rich plasma: A short review. J Cosmet Dermatology [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 2]; 20(9):2712–14. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14326>
21. Hasiba-Pappas SK, Tuca AC, Hasiba-Pappas SK, Tuca AC, Luze H, Nischwitz SP, et al. Platelet-Rich Plasma in Plastic Surgery: A Systematic Review. Transfus Med Hemother [Internet]. 2022 [citado 2022 oct 21]; 49(3):129–42. Disponible en: <https://karger.com/tmh/article-abstract/49/3/129/826996>
22. Gámez Pérez A. Tratamiento con células madre: nuevo paso de avance en el occidente cubano. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2015 [citado 2022 sep 5]; 31(1):1-3. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2015/rch151a.pdf>
23. Hernández Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 2020 mar 9]; 29(3): 304-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300011&lng=es
24. Hernández Ramírez P. Décimo aniversario del fructífero empleo de la medicina regenerativa en Cuba. Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia

- [Internet]. 2015 [citado 2020 mar 9]; 31(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/362>
25. Cruz Tamayo F. ¡Que no se detenga la Ola Regenerativa ! . Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 2020 mar 9]; 29(1): 1-2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100001&lng=es
26. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa II. Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2006 [citado 2022 mar 9]; 22(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086402892006000100002&script=sci_arttext
27. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 2022 mar 9]; 33(1):1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75045>
28. Macías-Abraham C, del Valle-Pérez LO, Hernández-Ramírez P, Ballester-Santovenia JM. Características fenotípicas y funcionales de las células madre mesenquimales y endoteliales. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2010 [citado 2022 nov 30]; 26(4): 256-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000400002&lng=es
29. Macías-Abraham C, del Valle-Pérez LO, Baganet-Cobas A, Dorticós-Balea E, Jaime-Fagundo JC, Lam-Díaz RM, et al . Caracterización fenotípica de las células madre de médula ósea utilizadas en la terapia celular regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 [citado 2022 nov 30]; 27(2): 233-43. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892011000200007&lng=e

s

30. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, Iliástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2009 [citado 2022 nov 30]; 46(4): 122-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072009000400012&lng=e

s

31. Pérez Borrego A, Iliástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P, Domínguez Rodríguez L, González Iglesias AI, Martínez de Pinillo M de los Á, et al. Historia de la aplicación de la terapia celular en periodoncia. Rev haban cienc méd [Internet]. 2009 [citado 2022 nov 30]; 8(Suppl 5): [aprox. 1p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500002&lng=es

32. Camacho Assef JA, Camacho Escalante L, Gómez Mantilla N, Camacho Assef V, López Borroto K, García Garriga H. Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba. Mediciego [Internet]. 2017 [citado 2022 nov 30]; 23(4):55-60. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/download/647/1182>

33. González Iglesias AI, Forrellat Barrios M, González Suárez T, Salgado Arozena O, Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P, et. al. Obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para terapia celular en enfermedades angiológicas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2011 [citado 2022 dic 9]; 27(3):356-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892011000300012

34. Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Ventajas de la terapia celular con células mononucleares derivadas de la médula ósea, aplicadas en su conjunto. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2013 [citado 2022 Dic 9]; 29(4):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2013/rch134j.pdf>
35. Cortina Rosales L, Hernández Ramírez P, López De Roux MR , Artaza Sanz HM, Dorticós Balea E, Macías Abraham C, et al. Aislamiento de células mononucleares de sangre periférica para trasplante de células madre. Método simplificado. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional [Internet]. 2008 [citado 2022 dic 9]; 24(3): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300004
36. Arce González MA, Molerio Pérez O, Peñate Gaspar AC. Terapia celular. Desde un servicio científico-técnico: Enfoque psiconeuroendocrinoinmunológico [Internet]. Villa Clara: Editorial Feijóo; 2019 [citado 2022 dic 9]. Disponible en: http://feijoo.cdict.uclv.edu.cu/?monografia=terapia-celular-desde_unservicio-cientifico-tecnico-enfoque-psiconeuroendocrinoimmunologico
37. Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, Hernández Ramírez P. Nueva tecnología sanitaria para el desarrollo de la medicina regenerativa en Santiago de Cuba. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2019 [citado 2022 Dic 9]; 35 (3): e934. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/issue/view/35>
38. Terán Rosero GJ, Mora Chuquer EJ, Gutiérrez Villarreal MDR, Maldonado Tapia SC, Delgado Campaña WA, Fernández Lorenzo A. Gestión de la innovación en los servicios de salud pública. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2017 [citado 2022 sep. 15]; 36(3): [aprox. 9. p.]. Disponible en:

<https://www.researchgate.net/publication/323176253> La gestión de la innovación en los servicios de salud pública

39. Hernández Nariño A. Pertinencia de la gestión de tecnología sanitaria para la seguridad y calidad en entornos hospitalarios. Rev Cub Sal Públ [Internet]. 2022 Dic [citado 2024 Abr 10]; 48(4): e2399. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662022000400007&lng=es
40. Segredo Pérez AM, García Milian AJ, López Puig P, León Cabrera P, Perdomo VI. Enfoque sistémico del clima organizacional y su aplicación en salud pública. Revista Cubana de Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 2022 feb 18]; 41(1):115-29. Disponible en: https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S086434662015000100010&script=sci_arttext
41. de Carvalho Barbosa Cavalcante, de Macêdo Rocha D, Tolstenko Nogueira L. Contribuciones de tecnologías digitales para la seguridad de pacientes en el contexto hospitalario. Revista Cubana de Enfermería [Internet]. 2022 [citado 2024 Abr 10]; 38(2):e4264. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403192022000200015&script=sci_arttext&lng=pt
42. Kaufmann R, Petracci M, Schwarz PKN, Rodríguez Zoya PG. Tecnologías, sujetos y el cuidado de la salud. Emergencia y desafíos de eHealth [Internet]. 2020 [citado 2022 feb 18]: 61-76. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/PaulaRodriguezZoya/publication/353902239_Comunicacion_y_Salud_Emergencia_y_desafios_de_eHealth/links/61175b1d0c2bfa282a42214e/Comunicacion-y-Salud-Emergencia-y-desafios-de-eHealth.pdf#page=61

43. Cantú-Martínez PC. Ciencia y tecnología para un desarrollo perdurable. Economía y Sociedad [Internet]. 2019 [citado 2024 abr 4]; 24(55): 92-112. DOI: <https://dx.doi.org/10.15359/eyes.24-55.7>
44. Ferrer Fernández JÁ. Desarrollo social, ciencia y tecnología. Órbita Científica [Internet]. 2023 [citado 2024 abr 4]; 29(124): 1-7. Disponible en: <http://revistas.ucpejv.edu.cu>
45. Campos A. La célula. Trescientos cincuenta años de historia (1665-2015). Actualidad Médica [Internet]. 2015 [citado 2022 ago 20]; 100(796): 155-8. Disponible en: <https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/796/pdf/actualmed796.pdf#page=43>
46. Acevedo Toro PA, Cortés Márquez MM. Células madre: generalidades, eventos biológicos y moleculares. Iatreia [Internet]. 2008 Sep [citado 2024 ene 04]; 21(3): 292-306. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513864008>
47. Ruiz-Navarro F. Orígenes de la medicina regenerativa. Artículo exclusivo para profesionales de la salud. El especialista [Internet]. 2015 [citado 2022 ago 20]: 44-6. Disponible en: https://www.regmedaustria.org/images/Allg.Infos_Literatur/Literature-4-Para_Hispanoparlantes-OrgenesDeLaMedicinaRegenerativa.pdf
48. Revuelta G, de Semir V, Armengou C, Pérez C. La comunicación pública de la medicina regenerativa. Informe Quiral-2013 [Internet]. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra; 2014 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://www.fundaciovilacasas.com/download-publicacio.php?id=138>
49. Cohen S, Levi-Montalcini R. A nerve growth-stimulating factor isolated from snake veno. Proc Nat Acad Sci [Internet]. 1956 [citado 2022 ago 20]; 42(9):571-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC534252/>

50. Isaza CA, Henao J, Aranzazu J. La medicina regenerativa: fundamentos y aplicaciones. Rev Mé Risaralda [Internet]. 2018 [citado 2022 abr 9]; 24(2):119-24. Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/14291/12761>
51. García Gutiérrez LC. El trasplante de folículo dental en Cuba cumple ya más de medio siglo de realizado. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 2022 abr 9]; 29(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/88>
52. Hernández RP. ¿Es realmente útil el tratamiento con la terapia celular regenerativa? . Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 2022 abr 9]; 33(1):1-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75044>
53. Hernández Ramírez P. Hitos y perspectivas de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2014 [citado 2022 abr 9]; 30(3): 298-303. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086402892014000300014&script=sci_arttext&lng=en
54. Verfaillie CM, Pera MF, Lansdorp PM. Stem cells: Hype and reality. Hematology [Internet]. 2002 [citado 2022 abr 9]; 2002(1):369-91. Disponible en: <https://ashpublications.org/hematology/article/2002/1/369/18601/Stem-Cells-Hype-and-Reality>
55. Hernández P, Dorticós E. Medicina regenerativa. Células madre embrionarias y adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2004 [citado 2022 ago 20]; 20(3): [aprox.5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086402892004000300001&script=sci_arttext

56. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* [Internet]. 1998 [citado 2022 ago 20]; 282(5391):1145-7. Disponible en: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.282.5391.1145>
57. Cancedda R, Bianchi G, Derubeis A, Quarto R. Cell Therapy for bone disease: A review of current status. *Stem Cells* [Internet]. 2003 [citado 2022 ago 20]; 21(5):610-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/stmcls/article-abstract/21/5/610/6395590>
58. Pereira R, O'Hara M, Laptev A. Marrow stromal cells, a source of progenitor cells for nonhematopoietic tissues in transgenic mice with a phenotype of osteogenesis imperfecta. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 1998 [citado 2022 ago 20]; 95(3):1142-7. Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.95.3.1142>
59. Cancedda R, Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, Kutepov SM, Mukhachev V, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 [citado 2022 ago 20]; 344(5):385-6. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200102013440516>
60. Caplan I. Mesenchymal stem cells: Cell based reconstructive therapy in orthopedics. *Tissue Eng* [Internet]. 2005 [citado 2022 ago 20]; 11(7-8):1198-211. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ten.2005.11.1198>
61. Garrido Colino C. Estado actual de la investigación con células madre. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2003 [citado 2022 ago 20]; 59(6) :552-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403303787797>
62. Beltrán-Camacho L, Jiménez-Palomares M, Rojas-Torres M, Sánchez-Gomar I, Rosal-Vela A, Eslava-Alcon S, et al. Identification of the initial molecular changes in response to circulating angiogenic cells-mediated therapy in critical limb ischemia. *Stem Cell Res*

- Ther [Internet]. 2020 [citado 2022 ago 20]; 11(1):106. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-020-01591-0>
63. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, Shou M, Lee CW, Barr S, et al. Local delivery of marrow derived stromal cells augments collateral perfusion through paracrine mechanisms. *Circulations* [Internet]. 2004 [citado 2022 ago 20]; 109(12):1543-9. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.0000124062.31102.57>
64. Mateo de Acosta D, Porres M, Vázquez DG, Makipour J, Bedolla E. Actualización bibliográfica sobre el uso de preparaciones ricas en plaquetas en la cicatrización de heridas. *Cir Plást Iberolatinoam* [Internet]. 2010 [citado 2022 mar 10]; 36(3): 231-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037678922010000300005&lng=es
65. Pérez-Sierra AL. Estudio de microscopía electrónica y cuantificación de los factores de crecimiento mediante un nuevo procedimiento de obtención de plasma rico en plaquetas [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/29437186/t32228libre.pdf?1390876288=&response-content-disposition=inline>
66. Randelli P, Arrigoni P, Ragone V, Aliprandi A, Cabitza P. Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* [Internet]. 2011 [citado 2022 ago 20]; 20(4):518-28. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1058274611000838>

67. Asfaha S, Cenac N, Houle S, Altier C, Papez MD, Nguyen C, et al. Protease-activated receptor-4: a novel mechanism of inflammatory pain modulation. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2007 [citado 2022 ago 20]; 150(2):176-85. Disponible en: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/sj.bjp.0706975>
68. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* [Internet]. 2007 [citado 2022 ago 20]; 78(4):661-9. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2007.060302>
69. Chhatbar K, Srivastava S. Analysing the Role of Platelet Rich Plasma As Biological Stimulator for Cartilage Regeneration: An Experimental Study. *Journal of Pharmaceutical Research International* [Internet]. 2021 [citado 2022 ago 20]; 33(63B): 177-83. Disponible en: <https://journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/5527>
70. Popescu MN, Iliescu MG, Beiu C, Popa LG, Mihai MM, Berteanu M, et al. Autologous Platelet-Rich Plasma Efficacy in the Field of Regenerative Medicine: Product and Quality Control. *Hindawi BioMed Research International* [Internet]. 2021 [citado 2022 ago 20]; 2021(ID 4672959): 1-6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/4672959/>
71. Yaman R, Kinard TN. Platelet rich plasma: Hope or hype." *Ann. Blood* [Internet]. 2022 [citado 2022 ago 20]; 7:1-7. Disponible en: <https://aob.amegroups.org/article/view/6760/html>
72. Zhang Y, Xing F, Luo R, Duan X. Platelet-Rich Plasma for Bone Fracture Treatment: A Systematic Review of Current Evidence in Preclinical and Clinical Studies. *Front Med* [Internet]. 2021 [citado 2022 ago 20]; 8:676033. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.676033/full>

73. Nazaroff J, Oyadomari S, Brown N, Wang D. Reporting in clinical studies on platelet-rich plasma therapy among all medical specialties: A systematic review of Level I and II studies. PLoS ONE [Internet]. 2021 [citado 2022 ago 20]; 16(4): e0250007. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250007>
74. Dos-Santos GF, Hurdle MFB, Clendenen SR, Eldrige JS, Qu W. Autologous Platelet-Rich Plasma Applications in Chronic Pain Medicine: Establishing a Framework for Future Research- A Narrative Review. Pain Physician [Internet]. 2022 [citado 2022 ago 20]; 25(1):15-27. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/6c6bd65887f8b24aed2a611b9f66eb24/1?pq-origsite=gscholar&cbl=5453642>
75. Viganò M, Ragni E, Marmotti A, de Girolamo L. The effects of orthobiologics in the treatment of tendon pathologies: a systematic review of preclinical evidence. Journal of Experimental Orthopaedics [Internet]. 2022 [citado 2022 mar 10]; 9:31. Disponible en: <https://jeo-esska.springeropen.com/articles/10.1186/s40634-022-00468-w>
76. Ferneini EM, Landesberg R, Halepas S. Platelet Rich Plasma in Medicine. Basic Aspects and Clinical Applications [Internet]. Switzerland: Springer Nature; 2022 [citado 2023 ene 20]. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-94269->
77. Moraleda Jiménez JM, Prósper Cardoso F, Martínez Pérez S, Zapata González A, Damián García Olmo D, Sánchez Guijo F, et al. Libro blanco de la terapia celular en España [Internet]. España: TerCel. Red de Terapia Celular; 2015 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: https://sehh.es/images/stories/recursos/2019/03/26/Libro_Blanco_de_la_Terapia_Celular_en_Espa%C3%B1a.pdf

78. Cortés Buelvas A, León G, Muñoz M, Jaramillo S. Aplicaciones y Práctica de la Medicina Transfusional [Internet]. T.2. Santiago de Cali Colombia: GCIAMT; 2020. Capítulo 69. Terapia celular avanzada y su aplicación en la clínica [citado 2022 ago 20]; p. 1241-85. Disponible en: <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/TOMO-II-Aplicaciones-y-Practica-de-Medicina-Transfusiona-ORIGINAL.pdf#page=547>
79. Toscano López DG, López Gaete GE, Lecaros Urzúa JA. Informe Regulación de la Medicina regenerativa: La tensión entre la gobernanza Internacional y local [Internet]. Chile: Universidad de desarrollo; 2018 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://medicina.udd.cl/observatorio-bioetica-derecho/files/2021/05/Informe-Regulaci%C3%B3n-Medicina-Regenerativa-UDD.pdf>
80. Alfonso ME, Bencomo A, Dorticós E, Hernández P, Alfonso Y, González A. Hemoterapia en el trasplante de médula ósea. Experiencia en el IHI. Rev Cubana Hemat Inmunol Hemoter [Internet]. 1999 [citado 2022 ago 20]; 15:121-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086402891999000200007&script=sci_arttext&lng=p
81. Alfonso-Valdés ME, Bencomo-Hernández AA, Macías-Abraham C, Ballester-Santovenia JM. Desarrollo de la Medicina Transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología en el período 1996-2010. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 [citado 2022 mar 10]; 27(1):128-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892011000100011&lng=e
82. Franco Mora MC, Dembelé B, Pichín Quesada A, Alí Pérez N, Robinson Rodríguez RJ. Anatomopathological Findings in Deep Second Degree Burns Locally Treated-with Allogeneic Platelet Lysate. East African Scholars Journal of Medicine and Surgery

- [Internet]. 2020 [citado 2022 mar 9] ; 2(10): 194-99. Disponible en:
[https://www.academia.edu/44706667/Anatomopathological Findings in Deep Second Degree Burns Locally Treated with Allogeneic Platelet Lysate](https://www.academia.edu/44706667/Anatomopathological_Findings_in_Deep_Second_Degree_Burns_Locally_Treated_with_Allogeneic_Platelet_Lysate)
83. Romero Vidal V, Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, León Munive K. Demography of Degenerative Arthropathy and Regenerative Medicine in Santiaguero Sport. International Journal of Health Sciences [Internet]. 2020 [citado 2022 mar 9]; 4(3): 20-31. DOI: <https://doi.org/10.29332/ijhs.v4n3.457>
84. Peña Sisto M, Alí Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, Arzuaga Sierra CM, Clavería Clark RA. Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en adultos afectados por lesiones endoperiodontales. MEDISAN [Internet]. 2021 [citado 2022 mar 9]; 25(2):305-18. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192021000200305
85. García Arranz M. Avances en terapia celular. Archivos de Coloproctología [Editorial] [Internet]. 2019 [citado 2022 mar 9] ; 2(4):1-5. DOI: https://doi.org/10.26754/ojs_arcol/arch_colo.201944158
86. Cortés Amaya S. La medicina regenerativa frente a la medicina convencional. Revista Neuronum [Internet]. 2022 [citado 2022 dic 06]; 8(4): 95-8. Disponible en:
<http://eduneuro.com/revista/index.php/revistaneuronum/article/view/472>
87. George Quintero RS, Gámez Toirac Y, Matos Laffita D, González Rodríguez I, Labori Ruiz R. Eficacia, efectividad, eficiencia y equidad en relación con la calidad en los servicios de salud. Infodir [Internet]. 2021 [citado 2023 mar 24]; (35): e974. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S199635212021000200013&lng=e

88. Bosques-Padilla FJ, Corral-Guerrero LC. Efectividad vs. eficacia: ¿es tiempo de cambiar nuestra forma de pensar ?. Medicina Universitaria [Internet]. 2013 [citado 2023 mar 24]; 15(60):99-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdfsimple&pii=X1665579613496082&r=304>
89. Mejías Sánchez Y, Borges Oquendo L de la C. Consideraciones para la definición de desempeño profesional en el proceso de calidad en salud. Rev Hum Med [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 13] ; 21(1): 224-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202021000100224&lng=es
90. López López J, Terrades Oliver M, Rodríguez Poblador FJ, Roselió Llabrés X, Enrie Salas J, Chimenos Küstner E. Encuesta de satisfacción a los pacientes que acuden al servicio de primeras visitas y de Integrada de Adultos de la Clínica Odontológica Universitaria de la Facultad de Odontología de la Universitat de Barcelona. Avances en Odontoestomatología [Internet]. 2002 [citado 2022 nov 24]; 18(3): 1-9. Disponible en: <https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/67863/1/521446.pdf>
91. Revicki DA. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. Gut [Internet]. 2004 [citado 2022 nov 24]; 53 (Suppl IV):40–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1867784/pdf/v053p0iv40.pdf>
92. Nielsen SL, Smart D, Isakson R, Worthen V, Gregersen A , Lambert M. The Consumer Reports Effectiveness Score: What did consumers report ?. Journal of Counseling Psychology [Internet]. 2004 [citado 2022 nov 24]; 51: 25-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-0167.51.1.25>

93. Feixas G, Pucurull O, Roca C, Paz C, García-Grau E, Bados A. Escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4): La versión en español. Revista de Psicoterapia [Internet]. 2012 [citado 2023 mar 24]; 23(89):51-8. Disponible en: <https://docplayer.es/40733313-Escala-de-satisfaccion-con-el-tratamiento-recibido-cres-4-la-version-en-espanol.html>
94. Argüero Fonseca A, Aguirre Ojeda DP, Reynoso González OU, Girón Pérez MI, Espinosa Parra IM, Sierra Murguía MA. Impacto de la telepsicología en la satisfacción de la atención a pacientes con Covid-19. Psicología Iberoamericana [Internet]. 2021 [citado 2023 mar 24]; 29(3): e293325. DOI: <https://doi.org/10.48102/pi.v29i3.325>
95. León-Caballero J, Sabaté A, Roldan M, González-Fresnedo AM, Samos P, Jerónimo MÁ, et al. Sobrecarga experimentada y satisfacción en familiares y pacientes durante una hospitalización domiciliaria en psiquiatría. Actas Esp Psiquiatr [Internet]. 2022 [citado 2023 mar 24]; 50(5): 226-32. Disponible en: <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/25/139/ESP/25-139-ESP-226-232-605896.pdf>
96. Guerrero-Márquez FJ, Sainz-Hidalgo I, Cristobo Sainz P, Sigler Vilches I, Avilés Toscano A. Utilidad del cuestionario EQ-5D y CRES-4 para la valoración de la calidad de vida y grado de satisfacción tras el cambio de dicumarínicos por edoxabán: experiencia vida real de un estudio multicéntrico. Medicina Clínica [Internet]. 2021 [citado 2023 mar 24]; 157(11): 530-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-clinica-2-articulo-utilidad-del-cuestionario-eq-5d-cres-4S0025775320306497>
97. Cáceres-Manrique F de M, Parra-Prada LM, Pico-Espinosa OJ. Calidad de vida relacionada con la salud en población general de Bucaramanga, Colombia. Revista de Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 2022 nov 29]; 20(2):147-54. Disponible en:

https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rsap/v20n2/0124-0064-rsap-20-02-147.pdf

98. Martínez Corro M. Calidad de vida relacionada con la salud y limitación funcional en derecho habientes operados de gonartrosis vs no operados en un Hospital de tercer nivel al sur de la CDMX [Tesis]. México. Universidad Autónoma Metropolitana; 2021 [citado 2022 dic 19]. Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/26302/1/cbs1973708.pdf>
99. Solís Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Martínez Larrarte JP, Paguay Moreno ÁR, Saquipay Duchitanga GI. Percepción de calidad de vida en pacientes con osteoartritis. Características sociodemográficas y clínicas. Estudio de 5 años. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2018 [citado 2022 dic 19]; 25(3): 177-83. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012181232018000300177&lng=es
100. Prada Hernández DM, Hernández Torres C, Gómez Morejón JE, Armenteros R, Reyes Pineda Y, Solís Carta U, Molinero Rodríguez C. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2015 [citado 2022 dic 19]; 17(1): 48-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962015000100008
101. Gálvez Olivares M, Aravena Monsalvez C, Aranda Pincheira H, Ávalos Fredes C, López-Alegría F. Salud mental y calidad de vida en adultos mayores: revisión sistémica. Rev Chil Neuro-Psiquiat [Internet]. 2020 [citado 2022 dic 19]; 58(4): 384-99. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071792272020000400384&lng=en&nrm=iso&tlng=en

102. Alonso J. Manual de puntuación de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. Barcelona: Institut Municipal d'Investigación Médica; 2000 [citado 2022 dic 19]. Disponible en: <https://ginvestigaciontmo.com/wp-content/uploads/2018/07/sf-36-cuestionario.pdf>
103. Rodríguez LH, Bolaños AO, Pedroso MI. Utilidad de los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud. Invest Medicoquir [Internet]. 2020 [citado 2022 nov 29]; 12(3): 1-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cm-q-2020/cm-q203p.pdf>
104. Pretel Murga YL. Evidencia de la calidad de vida en pacientes adultos con osteoartritis durante el periodo 2015-2020: una revisión sistémica [Tesis de Grado]. Perú: Universidad de Cesar Vallejo; 2020 [citado 2022 dic 19]; (2): 147-54. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rsap/v20n2/0124-0064-rsap-20-02-147.pdf
105. Alfonso-Simón A, Feísto-Castex T, Llopiz-Casanova L, Hernández-Ramírez P. Calidad de vida en pacientes con isquemia crónica de miembros inferiores tratados con células madre adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2012 [citado 2022 Dic 06]; 28(4): 398-403. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400008&lng=es
106. Vieira-Nobre S, Alves-Pinto A, da-Silva-Filho J, Caldas-Leite T, Carlos-da-Silva M. Calidad de vida relacionada con la salud de personas con hemofilia en el noreste de

- Brasil. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2022 [citado 2022 dic 30]; 38 (2): e1589. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1589>
107. Ríos Quispe JL. Efecto de un programa fisioterapéutico en la calidad de vida de pacientes con gonartrosis grado II del Hospital Central – 2018 [Tesis]. Perú: Universidad Alas Peruanas; 2019 [citado 2022 dic 20]. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/4620/Tesis_programa%20fisicoterap%c3%a9utico_calidad%20vida_pacientes.gonartrosis%20grado%20II_Hospital%20Militar%20Central.pdf?sequence=1&isAllowed=y
108. Martínez TR, García HA, Zaneti DP. Calidad de vida relacionada con la salud en niños hemofílicos: construcción y validación de un cuestionario. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2020 [citado 2022 nov 29]; 36(2):e1035. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2020/rch202g.pdf>
109. Martínez Corro M. Calidad de vida relacionada con la salud y limitación funcional en derecho habientes operados de gonartrosis vs no operados en un hospital de tercer nivel al sur de la CDMX [Tesis de grado]. México: Universidad Autónoma Metropolitana; 2021 [citado 2024 abr 3]. Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/26302>
110. Valenzuela-Molina G, Gutiérrez-Urrea MS, Tecuanhuey-Tlahuel H. Calidad de vida y su relación con la funcionalidad articular en pacientes con gonartrosis bilateral. Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2024 [citado 2024 abr 3]; 26(1): 41-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2024/amf241h.pdf>
111. Savoy F, Retamar S, de Gracia L, Chesini F. Accesibilidad a los servicios de salud en Concepción del Uruguay. Perfil socioeconómico de los usuarios. Rev Salud Pública

- [Internet]. 2021 [citado 2024 mar 18]; 23(1): 1-8. DOI: <https://doi.org/10.15446/rsap.V23n1.87658>
112. Soto A. Barreras para una atención eficaz en los hospitales de referencia del Ministerio de Salud del Perú: atendiendo pacientes en el siglo XXI con recursos del siglo XX. Rev Peru Med Exp Salud Public [Internet]. 2019 [citado 2024 mar 18]; 36(2):304-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4425>
113. Argañaraz M. Crisis de Accesibilidad en la Salud Pública en Tiempos de Pos Pandemia. Escenarios. Revista de Trabajo Social y Ciencias Sociales [Internet]. 2023 [citado 2024 mar 18]; (37):e009. DOI: <https://doi.org/10.24215/26837/684e009>
114. Vázquez AE. Procesos de estigmatización social y accesibilidad al sistema de salud de personas con consumos problemáticos. Rev Argent Salud Publica [Internet]. 2023 [citado 2024 mar 18]; 15: e96. Disponible en: <http://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/828>
115. Alonso Betancourt LA, Leyva Figueredo PA, Mendoza Tauler LL. La metodología como resultado científico: alternativa para su diseño en el área de ciencias pedagógicas. Opuntia Brava [Internet]. 2019 [citado 2024 mar 28];11 (Especial 2): 231-47. Disponible en: <https://refcale.ulead.edu.ec/index.php/refcale/article/view/3220>
116. Jiménez Cangas L, Báez Dueñas RM, Pérez Maza B, Reyes Álvarez I. Metodología para la evaluación de la calidad en instituciones de atención primaria de salud. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 1996 Jun [citado 2023 nov 03]; 22(1): 15-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434661996000100008&lng=e

117. López González E, Rodríguez Orta AC, González Cordero F. Metodología para mejorar la terapia transfusional [Internet]. España: Editorial Académica Española; 2021 [citado 2023 oct 20]. Disponible en: <https://www.waterstones.com/book/metodologia-para-mejorar-la-calidad-de-la-terapia-transfusional/elena-lopez-gonzalez/celia-de-los-angelesrodriguez-orta/9786203037272>
118. Pérez Andrés I, Salas Palacios SR, Robinson Rodríguez R, Travieso Ramos N. Implementación de una metodología formativa para la gestión en el proceso de evaluación de tecnologías sanitarias. MEDISAN [Internet]. 2021 [citado 2023 nov 3]; 25(4): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3560>
119. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA [Internet]. 2013 [citado 2024 feb 10]; 310(20): 2191-4. Disponible en: <http://www.fecicla.org/archivos/articulos/DoH%202013%20ESP.pdf>
120. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación No. 45. Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos [Internet]. La Habana: CECMED; 2007 [citado 2024 feb 10]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu>
121. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre: Regulación No. M 74-14 [Internet]. La Habana: CECMED; 2015 [citado 2024 mar 24]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res_no_153_la_regulacion.pdf

122. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Directrices sobre buenas prácticas clínicas en Cuba [Internet]. La Habana: CECMED; 2000 [citado 2024 mar 23]. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/regulaciones-cubanas-para-la-realizaci%C3%B3n-de-ensayos-cl%C3%ADnicos>
123. Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MA. Principales sesgos en la investigación clínica. Rev Alerg Mex [Internet]. 2021 [citado 2024 mar 23] ;68(4):291-299. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S244891902021000400291&script=sci_arttext
124. Parissi-Poumian Y. Apuntes para el análisis del sesgo en la investigación en Ciencias de la Salud. Rev Med UV [Internet]. 2021 [citado 2024 mar 23]; 21(1):27-38. Disponible en: <https://rmuv.uv.mx/index.php/rmuv/article/view/15>
125. Lin X, Zhi F, Lan Q, Deng W, Hou X, Wan Q. Comparing the efficacy of different intraarticular injections for knee osteoarthritis: A network analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2022 [citado 2022 nov 29]; 101(31): e29655. DOI: [10.1097/MD.00000000000029655](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029655)
126. Rodríguez-Merchán EC. Intra Articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Review of Their Current Molecular Mechanisms of Action and Their Degree of Efficacy. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [citado 2022 may 29]; 23(3):1301. DOI: [10.3390/ijms23031301](https://doi.org/10.3390/ijms23031301)
127. Sax OC, Chen Z, Mont MA, Delanois RE. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms and Structural Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Arthroplasty [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 29]; 37(11): 2282-90.e2. DOI: [10.1016/j.arth.2022.05.014](https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.05.014)
128. Prodromidis AD, Charalambous CP, Moran E, Venkatesh R, Pandit H. The role of Platelet-Rich Plasma (PRP) intraarticular injections in restoring articular cartilage of

- osteoarthritic knees. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil Open* [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 29]; 4(4):100318. DOI: [10.1016/j.ocarto.2022.100318](https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2022.100318)
129. Vilchez-Cavazos F, Blázquez-Saldaña J, Gamboa-Alonso AA, Peña-Martínez VM, Acosta-Olivo CA, Sánchez-García A, et al. The use of platelet-rich plasma in studies with early knee osteoarthritis versus advanced stages of the disease: a systematic review and meta-analysis of 31 randomized clinical trials. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 29] ; 143(3): 1393-408. DOI: [10.1007/s00402-021-04304-1](https://doi.org/10.1007/s00402-021-04304-1)
130. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Drago J, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med* [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 49(1):249-60. DOI: [10.1177/0363546520909397](https://doi.org/10.1177/0363546520909397)
131. Naja M, Fernández De Grado G, Favreau H, Scipioni D, Benkirane-Jessel N, Musset AM, et al. Comparative effectiveness of nonsurgical interventions in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 100(49): e28067. DOI: [10.1097/MD.00000000000028067](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028067)
132. Anil U, Markus DH, Hurley ET, Manjunath AK, Alaia MJ, Campbell KA, et al. The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee* [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 32:173-82. DOI: [10.1016/j.knee.2021.08.008](https://doi.org/10.1016/j.knee.2021.08.008)
133. Eymard F, Ornetti P, Maillet J, Noel É, Adam P, Legré-Boyer V, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*

- [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 29(10):3195-3210. DOI: [10.1007/s00167-020-06102-5](https://doi.org/10.1007/s00167-020-06102-5)
- 134.Lumbreras Lozano L. Evidencia clínica actual en el uso de plasma rico en plaquetas para patología degenerativa de la rodilla [Tesis de grado]. España: Universidad Miguel Hernández. Facultad de Medicina; 2022-2023 [citado 2023 may 29]. Disponible en: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/29282/1/LUMBRERAS%20LOZANO%2c%20LUC%2c%208dA%2c%20TFG.pdf>
- 135.Bansal H, Leon J, Pont JL. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. Sci Rep [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 11(3971):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83025-2>
- 136.Nie LY, Zhao K, Ruan J, Xue J. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. Orthop J Sports Med [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 9(3):2325967120973284. DOI: [10.1177/2325967120973284](https://doi.org/10.1177/2325967120973284)
- 137.Moretti L, Maccagnano G, Coviello M, Cassano GD, Franchini A, Laneve A, et al. Platelet Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis Treatment: A Prospective Clinical Study. J Clin Med [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 29]; 11(9):2640. DOI: [10.3390/jcm11092640](https://doi.org/10.3390/jcm11092640).
- 138.Han SB, Seo IW, Shin YS. Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid or Steroids Associated With Better Outcomes Than Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stromal Cells, or Placebo in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. Arthroscopy [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 37(1):292-306. DOI: [10.1016/j.arthro.2020.03.041](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.03.041)
- 139.Filardo G, Previtali D, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.

Cartilage [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 13(1_suppl):364S-75S. DOI: [10.1177/1947603520931170](https://doi.org/10.1177/1947603520931170)

140. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 22(1):550. DOI:[10.1186/s12891-021-04308-3](https://doi.org/10.1186/s12891-021-04308-3)

141. Franco Mora MC, Dembele B, Ali Pérez N, Robinson Rodríguez RJ. Allogenic Lysate Platelet on Deep Second Degree Burns. East African Scholars [Internet]. 2022 [citado 2023 ene 29]; 4(7):150-7. DOI:[10.36349/easjms.2022.v04i07.002](https://doi.org/10.36349/easjms.2022.v04i07.002)

142. García Salas JD, Carrillo Gorena J, Cisneros Castolo M, Sierra Santiesteban F, Enríquez Sánchez L. Plasma rico en plaquetas alogénico activado sobre injertos de piel en pacientes con quemaduras grado III. Cirujano General [Internet]. 2018 [citado 2020 ene 12]; 40(4):230-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2018/cg184b.pdf>

143. Coiffman F. Texto de Cirugía Plástica-Reconstructiva y Estética [Internet]. 4ta ed. Bogotá: Amolca; 2015. Capítulo 42, Factores de crecimiento, células madre e injerto graso [citado 2020 ene 12]. Disponible en: <https://www.iberlibro.com/9789588871790/CIRUGIA-PLASTICA-RECONSTRUCTIVA-ESTETICA-TOMO-9588871794/plp>

144. Rodríguez Orta CA, Cruz Sánchez PM, Gámez Pérez A, Cruz Pérez Y, Blanco Guzmán S, Pérez Lara I. Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. Rev Cub Reumatol [Internet]. 2014 [citado 2020 ene 12]; 16(1):365-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400004

145. Blanco Amaro E, Gámez Pérez A, Ferrer Robaina H, Mesa Izquierdo O, Piloto Tomás KM, Falcón Díaz JL. Efectividad del lisado plaquetario en la cicatrización de las fisuras anales. Rev Cub Cir [Internet]. 2018 [citada 2020 ene 12]; 57(1):49-57. Disponible en: <http://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/642/312>
146. Chico-Capote A, Estévez-del-Toro M, Chía-Proenza D, Álvarez-Díaz M, Diego-de-la-Campa J, Morales-Novo Y. Utilidad de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de osteoartrosis de rodilla. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2023 [citado 2024 Mar 21]; 39(1): e1826. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1826>
147. Peña Sisto M, Santos Toledo L. Cambios clínicos y radiográficos en pacientes con periodontitis tratados con plasma rico en plaquetas. MEDISAN [Internet]. 2017 [citada 2020 ene 12]; 21(4):486. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102930192017000400012&script=sci_arttext
148. Pérez-Borrego A, Hernández-Aréchaga G, Fernández-Delgado N, González-Iglesias AI. Lisado plaquetario y células mononucleares autólogas en la periodontitis. Presentación de un caso. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado 2020 ago 25]; 16(2): 189-98. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2017000200006
149. Hou X, Yuan J, Aisaiti A, Liu Y, Zhao J. The effect of platelet-rich plasma on clinical outcomes of the surgical treatment of periodontal intrabony defects: A systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health [Internet]. 2016 [citado 2020 jun 13]; 16(1):71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0261-5>
150. Fi L, Jiang P, Pan J, Liu C, Zheng L. Synergistic application of platelet-rich fibrin and 1% alendronate in periodontal bone regeneration: A meta-analysis. Biomed Res Int

[Internet]. 2019 [citado 2020 may 29]; 2019(9148183): 1-13. Disponible en:
<http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2019/9148183.pdf>

151.Miro Ventos B, Cervantes Carmona S, Jiménez de Miguel S. Satisfacción del tratamiento osteopático recibido en los pacientes con lumbalgia y cervicalgia inespecífica. Estudio observacional [Tesis de Maestría]. Barcelona: Escuela DE Osteopatía de Barcelona; 2018 [citado 2023 Dic 06]. Disponible en:
<https://www.osteopathicresearch.org/files/original/490855c18a6cad4e7e1b48605a42e1c1506033a6.pdf>

152.Sánchez Pérez C. Diseño y validación de una escala rápida de evaluación de la satisfacción en el paciente quirúrgico de la UMAE HEP CMN General de División Manuel Ávila Camacho [Tesis de grado]. Puebla de Zaragoza: Benemerita Universidad Autónoma de Puebla; 2022 [citado 2023 Dic 06]. Disponible en:
<https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/a0eb11ca-518d-4084-8b60-a1ff0ff1ded/content>

153.Capote Femenías JL, Peña Rosell A, Barrios Pedraza T, Llanes Bugallo G, López Ramil N. Construcción y validación del cuestionario Satisfacción de los usuarios en servicios de Estomatología. Cienfuegos, 2018. Medisur [Internet]. 2019 Feb [citado 2023 Dic 06]; 17(1): 84-94. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2019000100084&lng=es

154.Ávila-Roque I, Fernández-Lafargue B, Robaina-Aguirre C, Oliva-Oliva E, González-Marrero A. Construcción y validación del cuestionario ‘Satisfacción de usuarios externos con el servicio de Salud ocupacional. Revista Cubana de Salud y Trabajo [Internet].

2023 [citado 2023 Dic 6]; 16(3): e467. Disponible en:
<https://revsaludtrabajo.sld.cu/index.php/revsy/article/view/467>

155. Cuéllar-González CL, Capote-Femenías JL. Cuestionario para medir satisfacción de usuarios en los servicios de Estomatología General Integral. Revista Transdisciplinaria de Estudios Sociales y Tecnológicos [Internet]. 2022 [citado 2023 Dic 06]; 2(1): 26-39. Disponible en: <https://revista.excedinter.com/index.php/rtest/article/download/34/31>

156. Morales C, Pérez E, Galindo A. Osteoartrosis de rodilla. Tratamiento con plasma rico en plaquetas. Reporte de 29 casos. Rev méd (Col Méd Cir Guatem) [Internet]. 2019 [citado 2024 mar 21]; 158(1):45-6. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/124>

157. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2021 [citado 2023 ene 29]; 22(1):550. DOI:[10.1186/s12891-021-04308-3](https://doi.org/10.1186/s12891-021-04308-3)

158. Solís Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Valdés González EM. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartrosis del cantón Riobamba. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2022 Sep 05]; 21(1): e55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962019000100004&lng=e
[s.http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2554482](http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2554482)

159. Santos MG dos, Damiani P, Marcon ACZ, Hauptenthal A, Avelar NPC. Influence of knee osteoarthritis on functional performance, quality of life and pain in older women. Fisioter Mov [Internet]. 2020 Jun [citado 2024 abr 3]; 33(1): e003306. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/fm/a/SPhQJzvM636N4pfWqvBLqf>

160. Espino Ramos M. Relación de la discapacidad por gonartrosis con la calidad de vida del adulto mayor en el hogar de ancianos Padre Saturnino López Novoa-Chaclacayo, 2021 [Tesis de grado]. Lima: Universidad privada Norbert Wiener; 2022 [citado 2024 abr 3]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/9312>
161. Valenzuela-Molina G, Gutiérrez-Urrea MS, Tecuanhuey-Tlahuel H. Calidad de vida y su relación con la funcionalidad articular en pacientes con gonartrosis bilateral. Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2024 [citado 2024 abr 3]; 26(1): 41-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2024/amf241h.pdf>
162. Vinaccia S, Quiceno M, Lozano F, Romero R. Calidad de vida relacionada con la salud, percepción de enfermedad, felicidad y emociones negativas en pacientes. Psicología en salud [Internet]. 2017 [citado 2022 dic 20]; 20(1): 49-59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/798/79849735004.pdf>
163. Nieves CM, Gandini JB, Tapia AB. Desigualdades en el acceso a medicamentos y gasto de bolsillo, realidades del subsistema público de salud en el interior Argentino. Rev Fac Cien Méd Univ Nac Córdoba [Internet]. 2021 [citado 2024 mar 18]; 78(2): 147-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n2.30652>
164. Carballo-Quesada L. Accesibilidad a los servicios de salud como un componente de la calidad de la atención. Acta méd costarric [Internet]. 2022 [citado 2024 mar 18]; 64(2): 1-3. DOI: [10.51481/amc.v64i2.1284](https://doi.org/10.51481/amc.v64i2.1284)
165. Torres-Martínez BL, Villareño-Domínguez D, Araujo-García M, Toledo-Pimentel BF, Fimia-Duarte R, Ruiz-Ruiz MM, et al. La superación profesional del sector cubano de la salud en el contexto educativo del Siglo XXI. Biotempo [Internet]. 2021 [citado 2024 abr 19]; 2024; 18(2):227-33. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/Biotempo/article/view/4094>

166. Cordero RA. Accesibilidad a los servicios de salud en zonas rurales. Una mirada a las estrategias comunitarias de autosuficiencia en Pozo del Castaño, Santiago del Estero. Trabajo y sociedad [Internet]. 2021 [citado 2022 dic 20]; 22(37): 589-617. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1514-68712021000200589&lng=es&tlng=es
167. Alzamora Sánchez AS, Ponce Martos DL. Factores asociados a la accesibilidad de los servicios de salud en pobladores del Asentamiento Humano San Francisco de Ñaña, 2020 [Tesis de grado]. Lima: Universidad Peruana Unión; 2020 [citado 2024 abr 18]. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2821323>
168. Giménez-Caballero E, Amarilla MG, González-De Mestral C, Araújo-Quevedo JM. Evaluación de disponibilidad y preparación de servicios de salud en el primer nivel de atención de cinco regiones sanitarias del Paraguay durante el 2022. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2022 Dec [citado 2024 Abr 19]; 20(3): 13-26. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282022000300013&lng=en
169. Sanz Tolosana E, Oliva Serrano J. La percepción local del acceso a los servicios de salud en las áreas rurales. El caso del pirineo navarro. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2021 [citado 2024 Abr 19]; 44(2): 185-94. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272021000200005&lng=es
170. Dos Santos Batista DC. Accesibilidad en salud: revisión sobre niños y niñas con discapacidad en Brasil-Perú-Colombia. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud [Internet]. 2019 [citado 2022 dic 20]; 17(2): 6. Disponible en:

<https://revistaumanizales.cinde.org.co/rlcsnj/index.php/Revista-Latinoamericana/article/view/3930>

RELACIÓN NOMINAL DE ANEXOS

ANEXO 1. Socialización de los resultados en eventos, publicaciones y posgrados impartidos.

ANEXO 2. Cuestionario para la triangulación de evaluadores. Resultados de su aplicación.

ANEXO 3. Consentimiento informado del paciente para participar en el proyecto de investigación.

ANEXO 4. Modelo para la remisión de pacientes.

ANEXO 5. Consentimiento informado del paciente para la autodonación/reinfusión y obtención de hemocomponentes por su inclusión en el proyecto de investigación.

ANEXO 6. Cuestionario para evaluar la satisfacción con el tratamiento: Escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4).

ANEXO 7. Cuestionario para evaluar la calidad de vida: Cuestionario Short Form 36 Health Survey (SF 36).

ANEXO 8. Protocolo para la identificación y el manejo de los eventos adversos al establecer la metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa.

ANEXO 9. Buenas Prácticas de Producción establecidas para el empaque, etiquetado y codificación del hemocomponente en investigación.

ANEXO 10. Protocolo para la identificación y el manejo de los eventos adversos al establecer la metodología para la evaluación de la terapia celular en las instituciones de salud durante la aplicación de la terapia celular.

ANEXO 11. Evidencias imagenológicas de la efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

ANEXO 1. Socialización de los resultados en eventos, publicaciones y posgrados impartidos

Publicaciones

1. **Robinson Rodríguez RJ**, Ali Pérez NA, García Hadfeg O. (2016). Bioestimulación capilar con plasma rico en plaquetas contra la caída del cabello. MEDISAN Volumen 20, Número 9. <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/rt/printerFriendly/1055/html>
2. Ali Perez NA, **Robinson Rodríguez RJ**, Hernández Ramírez P. (2019). Nueva tecnología sanitaria para el desarrollo de la medicina regenerativa en Santiago de Cuba. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia Vol. 35, No. 3. julio – septiembre <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/issue/view/35>
3. Franco Mora MC, Dembelé B, Pichín Quesada A, Alí Pérez N, **Robinson Rodríguez RJ**. (2020). Anatomopathological Findings in Deep Second Degree Burns Locally Treated with Allogeneic Platelet Lysate. East African Scholars Journal of Medicine and Surgery. Vol-2, Iss-10 Nov,; 1-6. <https://www.semanticscholar.org/paper/Anatomopathological-Findings-in-Deep-Second-Degree-Mora-emb%C3%A9%C3%A9/a6b2831ccf27277d625ef311bd9c7d9b94eb0686>.
4. Romero Vidal V, Ali Pérez NA, **Robinson Rodríguez RJ**, León Munive K. (2020). Demography of Degenerative Arthropathy and Regenerative Medicine in Santiaguero Sport. International Journal of Health Sciences Vol. 4 No. 3, December. Disponible en: <https://doi.org/10.29332/ijhs.v4n3.457>
5. Peña Sisto M, Alí Pérez NA, **Robinson Rodríguez RJ**, Meinardo Arzuaga Sierra C, Clavería Clark RA. (2021). Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en adultos afectados por lesiones endoperiodontales. MEDISAN vol. 25 no. 2 <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3347/html>

6. Pérez Andrés IY, Riccis Salas Palacios S, **Robinson Rodríguez RJ**, Travieso Ramos N. (2021). Implementación de una metodología formativa para la gestión en el proceso de evaluación de tecnologías sanitarias. MEDISAN.;25(4).

<https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3560>

7. Maritza Peña Sisto. **Rosa Julia Robinson Rodríguez**. Niurka Aurora Alí Pérez. Liliana Aurora Peña Sisto. (2022). Nivel de conocimientos y necesidades de superación en medicina regenerativa periodontal con hemocomponentes. EDUMECENTRO;14: e2267

8. Franco Mora MC., Bertin Dembele, Ali Perez NA., **Robinson Rodriguez RJ**. (2022).

<https://revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/2267>

9. Allogenic Lysate Platelet on Deep Second Degree Burns. Publicado por East African Scholars Publisher, Kenia. Volumen-4 | Edición-7 julio- | DOI:10.36349/easjms.2022.v04i07.002

Artículos en la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.

1. Robinson Rodríguez RJ., Pérez Andrés IY., Travieso Ramos N. Antecedentes de aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria en enfermedades médicas y estomatológicas. **En edición.**

2. Robinson Rodríguez RJ., Ali Pérez NA., Moreno Navarro JT., Alvares Robinson RM. Zaldívar Álvarez E. Calidad de vida de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con lisado plaquetario autólogo. **En segunda ronda**

Artículo en la Revista MEDISAN (en edición)

Robinson Rodríguez RJ., Ali Pérez NA., León Munive K., Travieso Ramos N., Yolaidys Pérez Andrés I. Accesibilidad a los servicios de salud especializados generados para la aplicación de la terapia celular.

Trabajos presentados en eventos nacionales/ internacionales.

1. Medicina Regenerativa, Actualidad y perspectivas en Santiago de Cuba. I Jornada Nacional de Medicina Interna "Profesor Reinaldo Roca Goderich in Memoriam" Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud Santiago de Cuba. Dictamen 039/15 Tomo /Folio2/6497 Créditos 3(Tres) Dic 2015
2. Servicio ambulatorio de medicina regenerativa de Santiago de Cuba. Intercambio Interamericano de células madre. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
3. Evaluación del método de triple implante de plasma rico en plaquetas en las osteoartrosis de rodilla. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
4. Efectividad del plasma rico en plaquetas en pacientes con gonartrosis en segundo ciclo de implante. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2006
5. Calidad de vida en pacientes con osteoartrosis de rodilla implantados con plasma rico en plaquetas. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016

6. Uso del plasma rico en plaquetas alogénico en medicina regenerativa. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
7. Tratamiento con plasma rico en plaquetas en artropatías degenerativas en el Hospital Saturnino Lora. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
8. Efectividad de la terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas, luego de la exéresis quirúrgica de los tatuajes. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
9. Efectividad de la terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en el tratamiento local de las quemaduras. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
10. Terapia celular regenerativa con plasma rico en plaquetas y células mononucleares en el tratamiento periodontal. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016
11. Efectividad de la terapia regenerativa en los defectos óseos de los maxilares resultantes a la cirugía. IV Simposio internacional de Medicina regenerativa y Terapia celular. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología y REGENESTREM. La Habana. Cuba. Octubre 2016

12.Desarrollo de la Medicina Regenerativa en la especialidad de Oftalmología en Cuba. I Jornada Nacional de Oftalmología. OftalmoCaribe 2016. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Dictamen 073/16 tomo /Folio1/5296 Créditos 1(Uno)

13.Superación profesional para las investigaciones clínicas en Medicina regenerativa.Encuentro nacional de ensayos clínicos y ética e las investigaciones en salud. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Universidad de Ciencias Médicas. Dirección de Ciencia e Innovación tecnológica Feb. 2018, Santiago de Cuba Dictamen 014/18 Tomo Folio 1/3708 Créditos 2 (Dos)

14.Tecnología sanitaria y Medicina Regenerativa en función de la Medicina. Interna II Jornada Nacional de Medicina Interna "Dr. Noel Moya González In Memoriam" Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba. Dictamen 018/18 Tomo Folio 1/1364 Créditos 3 (Tres)

15.Terapia celular regenerativa en los defectos óseos periodontales. II Jornada nacional de Calidad de vida. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba. Dictamen 031/18 Tomo Folio 1/4079 Créditos 1 (Uno)

16.Sanitary new technology to design immunocentric regenerative therapies in the development of regenerative medicine. Shaping of the immune system: nurture or nature ? Cuban Society for Immunology and Biomedical Research Institute Hasselt University UHASSELT. Habana Cuba July 2018. Folio No. 061/18 Créditos 2

17.Gestión de ciencia, tecnología e innovación en Medicina Regenerativa I simposio Internacional de Gestión de Ciencia e Innovación Tecnológica en Salud. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Universidad de Ciencias Médicas.

Dirección de Ciencia e Innovación tecnológica. Dic 2018 Santiago de Cuba Dictamen 074/18 Tomo Folio 2/9537 Créditos 3 (Tres)

18. Medicina Regenerativa como tecnología sanitaria, nueva alternativa que beneficia la calidad de vida. III Jornada Nacional de CALIDAD DE VIDA. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Nov.2019. Dictamen 007/19 Tomo 3 Folio 16901 Créditos 1 (Uno)

19. Terapia alternativa de tratamiento con medicina regenerativa, un reto de los nuevos tiempos. III Jornada Nacional de CALIDAD DE VIDA. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Dictamen 007/19 Tomo 3 Folio 16903 Créditos 1 (Uno) Nov.2019

20. Triple method implants with autologous platelets for regenerative therapy in the knee osteoarthritis. 13 Congreso Latinoamericano de Inmunología (ALACI 22) y el 7mo Congreso Nacional de Inmunología (CNI 22) Matanzas, Varadero junio 2022.

21. Regenerative therapy with topical autologous platelet lysate as capillary bioestimulation in patients with alopecia areata. 13 Congreso Latinoamericano de Inmunología (ALACI 22) y el 7mo Congreso Nacional de Inmunología (CNI 22) Matanzas, Varadero junio 2022.

22. Effectiveness of cell therapy in athletes and former athletes with osteoarthritis in shoulders and knees. 13 Congreso Latinoamericano de Inmunología (ALACI 22) y el 7mo Congreso Nacional de Inmunología (CNI 22) Matanzas, Varadero junio 2022.

23. Clinical and histopathological effects of allogenic platelet lysate in deep second degree burns. 13 Congreso Latinoamericano de Inmunología (ALACI 22) y el 7mo Congreso Nacional de Inmunología (CNI 22) Matanzas, Varadero junio 2022.

24.Efectivity of The topical application of platelet lysate in patients with facial acne vulgaris grade I and II. 13 Congreso Latinoamericano de Inmunología (ALACI 22) y el 7mo Congreso Nacional de Inmunología (CNI 22) Matanzas, Varadero junio 2022.

25.Terapia celular como alternativa terapéutica aplicada a la asistencia médica en Santiago de Cuba. XIII Congreso Nacional de Medicina Interna. Subsede Santiago de Cuba y III Jornada Nacional “Prof. Narciso Llamos Sierra in memoriam” septiembre 2022 Santiago de Cuba

26.Evaluada la efectividad de la aplicación de la terapia celular regenerativa en los defectos óseos periodontales. Coautora. Tercer Taller nacional virtual de generalización. Consejo Provincial de Sociedades Científicas. Dictamen 01/23 Créditos 1. Matanzas, marzo 2023

27.Antecedentes de aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria en enfermedades médicas y estomatológicas. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

28.Calidad de vida de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con lisado plaquetario autólogo. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

29.Método de triple implante de lisado plaquetario en la terapia de la osteoartrosis de rodilla. Coautora. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

30.Uso de la terapia celular con lisado plaquetario como farmacopuntura en la intercrisis

de asmáticos. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

31.Terapia celular con el lisado plaquetario autólogo en la pseudoartrosis de huesos largos. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

32.Terapia regenerativa con células mononucleares autólogas en la reparación de defectos óseos de maxilares. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

33.Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en los defectos óseos periodontales. V Simposio Internacional de Medicina Regenerativa. Hematología 2023.Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba mayo 15-19, 2023 Dictamen 042/23 Créditos 2

34.Jornada Nacional de Siclemia. Terapia celular aplicada a úlceras de pacientes con anemia drepanocítica para mejorar calidad de vida. Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba, junio 2023

35.I JORNADA NACIONAL AMECA SANTIAGO 2024. Satisfacción con el tratamiento del lisado plaquetario aplicado en pacientes con quemaduras de segundo grado. Santiago de Cuba, abril 12 y 13, 2024 Dictamen 014-24 Tomo/Folio 1-3615 Créditos 2

36.VIII Congreso Nacional Inmunología. Satisfacción con el tratamiento del lisado plaquetario aplicado en pacientes con quemaduras de segundo grado. La Habana, Cuba, junio 5–7, 2024 MEJOR TRABAJO en el Simposio Transplante y Terapia Regenerativa. Dictamen 031/24 Créditos

Cursos y talleres de posgrado impartidos.

1. Curso Básico de Medicina regenerativa. Facultad de Medicina No. 2 UCM.SC Otorga 1 Crédito académico Libro 10 Folio 08 No.224 2014
2. Curso Aplicación de la Medicina Regenerativa en la Medicina Deportiva febrero 2015
3. Curso posgrado. Actualización en Medicina Regenerativa Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Dictamen 039/15Tomo/Folio 2/6913 Créditos 1(Uno) Octubre 2015
4. Curso preevento. Actualidad en Medicina Regenerativa. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba. Dictamen 043/15Tomo 2/7210 Créditos 1(Uno) Diciembre 2015
5. Curso posgrado. Propuesta metodológica para la enseñanza interdisciplinaria de las células madre y biología celular en el currículo de Medicina. Facultad de Medicina No. 2 UCM-SC Secretaria Docente. Otorga 1(Uno) Créditos Académicos LIBRO 12 FOLIO 12 No. 332 FECHA 14/12/16
6. Curso preevento. Avances en Medicina Regenerativa. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba. Dictamen 076/16TomoFolio2/10198 Credito1 (uno)
7. Taller Provincial de Medicina Regenerativa. Regulación No. 45-2007 Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba.
8. Taller Provincial de actualización de Medicina Regenerativa para Doctores en Ciencias. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de Santiago de Cuba. Dictamen 075/17TomoFolio1/2511 Credito1 (uno)

9. Curso de posgrado Actualización en medicina regenerativa. Facultad de Medicina No.2 Universidad de Ciencias Médicas. Libro 12 Folio 78 No.3012 dictamen 34-2017 otorga 5 Créditos académicos.

10. Curso preevento. Actualización en medicina regenerativa. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la Salud. Santiago de Cuba. Dictamen 026/17 TomoFolio2/6696 Crédito1 (Uno)

11. Diplomado en medicina regenerativa. Facultad de Medicina No.2 Universidad de Ciencias Médicas. Libro 12 Folio 48 No.725 dictamen 07/18 otorga 3 Créditos académicos.

12. Taller Provincial de medicina regenerativa. Proyectos de investigación. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de Santiago de Cuba. Dictamen 041/18 TomoFolio1/5187 Credito2 (Dos)

13. VIII Taller Provincial de Medicina Regenerativa. Marco regulatorio en el desarrollo de las investigaciones que promueve SAMERSAC con la aplicación de los productos celulares. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de Santiago de Cuba. Dictamen 009/20 TomoFolio1/629 Credito1 (Uno) Febrero 2020

14. Taller Provincial de Medicina Regenerativa. Terapia Celular con plaquetas y Factores de crecimiento para la regeneración de tejidos. Consejo Provincial de Sociedades Científicas de Santiago de Cuba. Dictamen 009/21 TomoFolio1/629 Credito1 (Uno) Septiembre 2021

15. Curso de postgrado. Actualización en Medicina Regenerativa para profesores de Ciencias Básicas. Facultad de Medicina No.2 Universidad de Ciencias Médicas. Libro 15 Folio 101 No.1041313353 otorga 2 Créditos académicos. Nov 2022

ANEXO 2. Cuestionario para la triangulación de evaluadores. Resultados de su aplicación

Objetivo: Valorar la pertinencia, coherencia e integralidad de Metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa.

Estimado evaluador:

Usted ha sido seleccionado (a) para colaborar con la investigación que se realiza para evaluar el diseño de la metodología que se propone. En tal sentido, solicitamos su valoración en cuanto a la pertinencia, la coherencia e integralidad de la misma. Para ello, usted debe asignar la puntuación que considere según se explica luego de la metodología.

De antemano, muchas gracias por su colaboración

Metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa

Fundamentación: se fundamenta en los aspectos teóricos relacionados con la terapia celular (TC) utilizada como alternativa terapéutica y la integración de un servicio de medicina regenerativa con las unidades asistenciales, desde la selección de los pacientes a participar en los proyectos de investigación, el proceso de obtención de los hemocomponentes, la entrega a los servicios hospitalarios, la aplicación por los especialistas hasta el seguimiento para la evaluación de la TC.

La metodología se desarrollará en tres etapas concebidas en niveles crecientes de mejora en la aplicación de la TC en el tratamiento de diferentes enfermedades. Sus etapas y procedimientos establecen el orden metodológico para la evaluación de la TC en los Servicios de medicina regenerativa, lo que constituye una herramienta válida desde el contexto de su aplicación en enfermedades médicas y estomatológicas para

su introducción en la práctica médica habitual como parte del proceso de atención médica que incluye la relación entre los aspectos esenciales del proceso clínico, la salud del paciente y la accesibilidad a la atención sanitaria.

Objetivo: evaluación de la terapia celular aplicada con los hemocomponentes obtenidos en un servicio de medicina regenerativa.

Premisas:

- selección de la TC que se evaluará, la cual se aplicará a los pacientes remitidos a través del Modelo de remisión de pacientes, **Anexo 3** y siempre se realizará en el servicio de medicina regenerativa. Se tendrá en cuenta su forma de obtención y la enfermedad en la que se utiliza como parte del tratamiento, previa indicación por el médico o estomatólogo especialista.
- obtención de la TC en el servicio de medicina regenerativa de acuerdo a la enfermedad y tratamiento indicado por el especialista, previo consentimiento informado, **Anexo 2**. Se realiza una autodonación que será procesada de inmediato, una vez separado el hemocomponente y reinfundido el concentrado de eritrocitos, para garantizar la estabilidad general del paciente (autodonación/reinfusión).
- implementación de las Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de sangre establecidas.
- envío del hemocomponente para la TC, al servicio de transfusiones de la institución de la cual fue remitido el paciente de manera previa. Se realizará según corresponda de acuerdo con las medidas de seguridad establecidas para mantener su calidad hasta ser entregadas a los especialistas para su aplicación, siempre bajo supervisión de los especialistas del servicio de medicina regenerativa.

- aplicación de la TC a evaluar de acuerdo al tipo de enfermedad. Siempre se cumplirán las buenas prácticas establecidas. Se identificará la ocurrencia de los eventos adversos y se establecerá la relación de causalidad en pacientes sometidos a la TC.

Etapas:

Etapa I. Evaluación de efectividad terapéutica

En esta etapa se evaluará la efectividad terapéutica de la TC como parte del proceso clínico.

Efectividad terapéutica: entendida como el logro del propósito de la intervención en salud. ⁽⁸⁹⁾

Se utilizará como escala: satisfactorio/ no satisfactorio

Se tendrán en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos necesarios para conocer la efectividad terapéutica de la TC a evaluar, la cual puede variar de acuerdo al tipo de TC.

Etapa II. Evaluación de la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida

En esta etapa se evaluará la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida como parte de la salud del paciente.

Satisfacción con el tratamiento: entendido como el resultado de una evaluación por parte del paciente acerca del proceso de aplicación de la TC y los resultados relacionados con este.

En esta etapa se utilizará la adaptación española de la escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4), **Anexo 5**, con tres componentes o dimensiones: ⁽⁹⁰⁻⁹⁵⁾ la satisfacción general, resultados del tratamiento y el estado emocional antes y después tratamiento.

Se utilizará como escala: satisfacción / insatisfacción

Calidad de vida: entendida como la percepción personal de un individuo sobre su situación en la vida respecto a la TC aplicada. ⁽⁹⁹⁾

La evaluación se realizará a través del cuestionario para evaluar la calidad de vida (Cuestionario *Short Form 36 Health Survey* (SF 36), **Anexo 6**).

Debe tenerse en cuenta que la calidad de vida es uno de los elementos que se siguen para medir efectividad del tratamiento y la evolución de una enfermedad.

Se utilizará como escala: mala; regular; buena.

Etapas III. Evaluación de la accesibilidad a la atención sanitaria

En esta etapa se evaluará la accesibilidad como parte del proceso de atención médica.

Accesibilidad: entendida como la forma en que los servicios de salud se acercan a la población, entendida como un problema de oferta y lo más importante es eliminar las barreras que se pudieran interponer. ⁽¹⁰⁸⁾

Se utilizarán los indicadores siguientes:

1. Servicios especializados generados
2. Consultas de seguimiento
3. Formación del personal de salud vinculado al servicio especializado generado

Se utilizará como escala: accesible / no accesible.

Recomendaciones para la implementación:

- debe existir un servicio de medicina regenerativa con el flujograma establecido para la atención a pacientes y obtención de hemocomponentes y condiciones en los servicios hospitalarios para realizar este proceder terapéutico
- profesionales con formación especializada para la obtención de los hemocomponentes y aplicación de la TC

- investigaciones realizadas por proyectos aprobados según la Resolución 287/2019 del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente.

Evaluación

La evaluación de la metodología se realizará a través de tres indicadores. El proceso está dirigido a determinar los cambios que se producen a partir de la evaluación de la TC en un servicio de medicina regenerativa en el proceso de atención médica. Los indicadores que se proponen para la evaluación son:

- **Pertinencia:** Se evalúe la efectividad terapéutica como parte del proceso clínico, la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida como parte de la salud del paciente y la accesibilidad a la atención sanitaria de la TC seleccionada para evaluar.
- **Calidad:** Se realice en un servicio de medicina regenerativa bajo el cumplimiento de las premisas y recomendaciones propuestas.
- **Efectividad:** Se garantice que la evaluación de la TC realizada proporcione las evidencias para la mejora del proceso de atención médica.

El análisis de los indicadores propuestos para la evaluación de la TC se realizará a partir de su obtención en el servicio de medicina regenerativa de banco de sangre, previa remisión de los pacientes por el especialista, su aplicación en los servicios especializados generados, la efectividad terapéutica, la percepción personal de los pacientes sobre su situación respecto a la TC aplicada, el número de servicios especializados generados para la aplicación de la TC, el seguimiento a los pacientes hasta el alta, y la formación del personal de salud vinculado al servicio especializado donde se aplicó la TC.

Se asignó una puntuación entre 1 y 10 a cada uno de los indicadores relacionados con la metodología antes descrita se considera:

Pertinencia: las etapas tributan al objetivo de la metodología relacionado con la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa a través de la efectividad terapéutica, satisfacción con el tratamiento, calidad de vida y accesibilidad a la atención sanitaria.

Coherencia: existe conexión entre las etapas y los procedimientos de la metodología que favorecen su objetivo e implementación.

Integralidad: la fundamentación, objetivo, premisas, etapas y recomendaciones expresan la totalidad de las particularidades de la metodología.

Aspectos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pertinencia										
Coherencia										
Integralidad										

Resultados de su aplicación

Tabla 1. Conteo por indicadores. Grupo 1: Médicos

Criterios a evaluar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Pertinencia								1	10	1	12
Coherencia								2	6	4	12
Integralidad							1	3	2	6	12

Tabla 2. Resultados de la encuesta al Grupo 1: Médicos

Criterios a evaluar n=12	Resultados										Media
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pertinencia								8	90	10	9,0
Coherencia								16	54	40	9,1
Integralidad							7	24	18	60	9,0

Tabla 3. Conteo por indicadores. Grupo 2: Estomatólogos

Criterios a evaluar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Pertinencia								2	4	2	8
Coherencia								3	3	2	8
Integralidad							1	4	2	1	8

Tabla 4. Resultados de la encuesta al Grupo 2: Estomatólogos

Criterios a evaluar n=8	Resultados										Media
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pertinencia								16	36	20	9,0
Coherencia								24	27	20	8,8
Integralidad							7	32	18	10	8,7

Tabla 5. Conteo por indicadores. Grupo 3: Tecnólogos

Criterios a evaluar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Pertinencia									4	1	5
Coherencia									3	2	5
Integralidad							1	1	1	2	5

Tabla 6. Resultados de la encuesta al Grupo 3: Tecnólogos

Criterios a evaluar n=5	Resultados										Media
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pertinencia									36	10	9,2
Coherencia									27	20	9,4
Integralidad							7	8	9	20	8,8

ANEXO 3. Consentimiento informado del paciente para participar en el proyecto de investigación.

Proyecto de investigación: _____

Institución: _____.

El (la) que suscribe: _____: en mi carácter de paciente, hago constar que por este medio doy el consentimiento para la inclusión en esta investigación después de haber recibido una explicación detallada suministrada por el(la)Dr(a). _____ sobre las características y posibilidades de este tratamiento en el tipo de enfermedad que va a ser tratada. (Especificar la enfermedad)_____

Con respecto a esta enfermedad se me informó que este proyecto es una investigación que se realiza en enfermos para los cuales no existe, en la actualidad, una mejor alternativa terapéutica.

En los últimos años se han desarrollado algunos tipos de tratamiento que aún se mantienen en investigación para tratar de mejorar la calidad de vida. Entre estas nuevas terapéuticas recientemente se ha incorporado la administración de hemocomponentes (células o plaquetas), con la finalidad de aportar factores que puedan mejorar los tejidos lesionados.

Existen experiencias en la obtención de estas células sin que se hayan comunicado manifestaciones secundarias en los pacientes donantes de su propia sangre.

Se me explicó sobre las ventajas del proceder y la técnica a emplear, que la obtención de hemocomponentes requiere solo de la autodonación de una unidad de sangre y se me transfunde el concentrado de eritrocitos.

Posteriormente, son administradas en los sitios programados en el proyecto de investigación. (Detallar sitio(s) y procedimiento para la inyección celular)_____.

Tengo conocimiento que este es un tipo de tratamiento prometedor para la enfermedad, incluida en este proyecto, de acuerdo a las investigaciones y estudios clínicos realizados en otros países y las evaluaciones preliminares hechas en Cuba.

La inclusión en este estudio es totalmente voluntaria y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo estime conveniente, sin que esto tenga ninguna repercusión negativa en mi atención de salud presente o futura.

Y para que así conste y por mi libre voluntad firmo el presente documento en presencia de _____ que actúa como testigo de lo antes señalado.

Firma del paciente (o)

Firma del testigo

Santiago de Cuba ____ de _____ del 20 ____

ANEXO 4. MODELO DE REMISIÓN DE PACIENTES

Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell

Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa Santiago de Cuba (SAMERSAC)

Título del Proyecto: _____

Nombres y apellidos del paciente: _____

Diagnóstico: _____

Hemocomponente solicitado: _____

Cantidad _____ ml

Especialidad: _____

Hospital: _____

Fecha _____

Nombre del médico

Firma y Cuño

ANEXO 5. Consentimiento informado del paciente para la autodonación/reinfusión y obtención de hemocomponentes por su inclusión en el proyecto de investigación:

_____.

El(la) que suscribe: _____: en mi carácter de paciente o (representante legal) de: _____ (subrayar el carácter correspondiente),

hago constar que por este medio doy el consentimiento para realizar el procedimiento autodonación/reinfusión después de haber recibido una explicación detallada suministrada por el Dr(a). _____ sobre las características de la autodonación para la obtención de los hemocomponentes .

Se me ha explicado que en el Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa (SAMERSAC) se garantiza la atención en la consulta médica a los pacientes seleccionados en los proyectos de investigaciones de evaluación de la efectividad de los hemocomponentes, se me explicó sobre las ventajas del proceder y la técnica a emplear para su obtención.

Se me informó que la obtención de los hemocomponentes se requiere solo de la autodonación/reinfusión de una unidad de sangre y se me transfunde el concentrado de eritrocitos, por lo que se garantiza mi estabilidad general.

También se me ha planteado que, aunque existen muy pocos casos en que se han producido reacciones adversas durante el proceder, pueden ocurrir hematomas, desvanecimientos, sudoración, mareos y nauseas. SAMERSAC cuenta con el personal y los medios necesarios para brindar la atención requerida en estos casos.

Posteriormente los hemocomponentes obtenidas son enviados a la institución de salud bajo todas las medidas de seguridad para mantener su calidad hasta ser entregadas al médico especialista que lo implantará.

Se me informó que la inclusión en este estudio es totalmente voluntaria y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo estime conveniente, sin que esto tenga ninguna repercusión negativa en mi atención presente o futura.

Y para que así conste y por mi libre voluntad firmo el presente documento en presencia de _____ que actúa como testigo de lo antes señalado.

Firma del paciente (o)

Firma del testigo

Representante legal

Santiago de Cuba ____ de _____ del 20____

ANEXO 6. Cuestionario para evaluar la satisfacción con el tratamiento: Escala de satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4)

Objetivo: evaluar la satisfacción del paciente después del tratamiento recibido con la aplicación de la terapia celular.

Estimado paciente: Usted ha sido seleccionado para colaborar con la investigación que se realiza para conocer su satisfacción con el tratamiento recibido con las células madre para mejorar su estado de salud con la enfermedad que padece. Lea detenidamente las preguntas y ponga una cruz según su respuesta.

1. En general, ¿qué tan satisfecho/a está con la forma en que su médico ha tratado la enfermedad por la que consultó?

0. Completamente insatisfecho/a _____

1. Muy insatisfecho/a _____

2. Algo insatisfecho/a _____

3. Bastante satisfecho/a _____

4. Muy satisfecho/a _____

5. Completamente satisfecho/a _____

2. ¿En qué medida le ha ayudado el tratamiento en relación con la enfermedad específica que le llevó a consulta?

0. No estoy seguro/a _____

1. Hizo que la enfermedad empeorara bastante _____

2. Hizo que la enfermedad empeorara un poco _____

3. No ha habido cambios _____

4. Hizo que la enfermedad mejorara algo _____

5. Hizo que la enfermedad mejorara mucho _____

3. ¿Cuál era su estado emocional general cuando empezó el tratamiento?

0. Estaba muy mal, apenas lograba hacer frente a las cosas _____

1. Estaba bastante mal, la vida me resultaba a menudo muy dura _____

2. Regular, tenía mis momentos malos _____

3. Estaba bastante bien, no tenía problemas graves _____

4. Estaba muy bien, me gustaba mucho la vida que llevaba _____

4. ¿Cuál es su estado emocional general cuando terminó el tratamiento?

0. Estoy muy mal, apenas logro hacer frente las cosas _____

1. Estoy bastante mal, la vida es por lo general muy dura para mí _____

2. Regular, tengo mis altibajos _____

3. Estoy bastante bien, la enfermedad mejoró y me siento bien _____

4. Estoy muy bien, la enfermedad ya no me preocupa _____

Muchas gracias

ANEXO 7. Cuestionario para evaluar la calidad de vida: Cuestionario Short Form

36 Health Survey (SF 36)

Objetivo: evaluar la calidad de vida después del tratamiento recibido con la aplicación de la terapia celular.

Estimado paciente: Usted ha sido seleccionado para colaborar con la investigación que se realiza para conocer su calidad de vida después del tratamiento recibido con las células madre para mejorar su estado de salud con la enfermedad que padece. Lea detenidamente las preguntas y responda, según la escala de valor de cada pregunta,, con una cruz.

ANTES DE RECIBIR EL TRATAMIENTO

1. La intensidad del dolor 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
2. Dificultad para los movimientos 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
3. Su salud mental 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
4. Su salud general 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
5. Como está emocionalmente 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
6. Como está su vitalidad 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
7. Como está su función física 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
8. Como está su función social 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

DESPUES DE RECIBIR EL TRATAMIENTO

1. La intensidad del dolor 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
2. Dificultad para los movimientos 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
3. Su salud mental 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__
4. Su salud general 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

5. Como está emocionalmente 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

6. Como está su vitalidad 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

7. Como está su función física 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

8. Como está su función social 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

Muchas gracias

ANEXO 8. Protocolo para la identificación y el manejo de los eventos adversos al establecer la metodología para la evaluación de la terapia celular en un servicio de medicina regenerativa.

La ocurrencia de eventos adversos relacionados con la obtención de los hemocomponentes, para la evaluación en un servicio de medicina regenerativa, de la administración de la terapia celular, pueden ser debidos a:

1. Administración del factor estimulador de colonias granulocíticas para la movilización de células mononucleares a sangre periférica, Leukocim o Hebervital.
2. El proceso de autodonación/reinfusión.

La identificación de un evento adverso se hará por el personal médico o de enfermería, que lo presencie y quedará registrado en la historia clínica del paciente.

1. El investigador debe realizar la clasificación del evento.

- Leve: escasos síntomas clínicos
- Moderado: lesiones mínimas, localizadas, no invasivas
- Grave: lesiones extensivas con repercusión a órganos, hospitalización prolongada, pero sin compromiso o amenaza para la vida
- Si incapacita o amenaza la vida del paciente
- Si produce la muerte

2. Debe realizar la descripción del evento adverso.

- Tiempo de aparición
- Conducta a seguir
- Intensidad

✓ si cedió solo o fue necesario la administración de medicación

✓ si hubo que suspender al paciente de la investigación

✓ si requirió hospitalización

3. El investigador debe clasificar el evento según el tiempo de aparición relacionado con el proceso de obtención de hemocomponentes.

- Inmediato: en las primeras 2 horas

- Mediato: después de transcurridas las primeras 2 horas y antes de las primeras 24 horas.

- Tardío: pasadas las primeras 24 horas después de la obtención del hemocomponentes en investigación.

4. El evento adverso puede ser:

- Esperado: cuando la naturaleza, gravedad o frecuencia ha sido previamente observado con el hemocomponente en investigación.

- Inesperado: cuando la naturaleza o gravedad no sea acorde con la información disponible sobre el hemocomponente en investigación hasta el momento disponible.

5. El investigador formalizará la relación de causalidad y el análisis de la misma. Se analizarán las consecuencias.

- Recuperación

- Mejoría

- Persistencia

- Secuelas

6. El investigador, en el servicio de medicina regenerativa, es el máximo responsable de la administración de la medicación y seguimiento correspondientes, de acuerdo al

evento adverso y decide si el paciente continúa o no en el estudio. Conducta a seguir por el investigador.

- Realiza el interrogatorio al paciente
- Orientará al paciente para que el mismo informe cualquier evento adverso

7. Medidas a cumplir por el investigador

- Si el evento adverso es leve y únicamente por mareos, lipotimia, vómitos, cefalea
 - ✓ se aplicará analgésico, antiemético
 - ✓ se determina tensión arterial
 - ✓ se vigila aparición de disnea
- Si el evento adverso es moderado e incluye hipotensión arterial, disnea, eritema
 - ✓ se atenderá al paciente de acuerdo a la naturaleza de las reacciones
 - ✓ antihistamínicos, esteroides, expansores de volumen, adrenalina

8. Medidas específicas para eventos adversos:

- En el local donde se administren las células mononucleares debe disponer del carro de paro correctamente equipado con los procedimientos, los registros requeridos, y el personal a utilizarlo, entrenado y certificado.
- La solución de Adrenalina 1/1000 debe estar preparada para utilizar en caso de reacción anafiláctica.
- Las reacciones alérgicas se tratarán de acuerdo al cuadro clínico del paciente, con la medicación y medidas terapéuticas correspondientes, se valorará el uso de corticoides por vía parenteral (metilprednisolona o similar), antihistamínicos (difenhidramina o similar), entre otros.

9. El investigador responsable debe enviar el reporte al Comité de Ética del servicio de medicina regenerativa donde se esté asistiendo al paciente en las primeras 24 horas de producirse.

- Comunicará la ocurrencia, tenga o no relación con el proceso de obtención del hemocomponente.
- El responsable de seguridad del servicio de medicina regenerativa que atiende al paciente, una vez informado del evento adverso, debe, conjuntamente con el investigador, revisar la información relacionada con el mismo.
- Datos relacionados con el reporte
 - ✓ día, fecha y hora del reporte al responsable del servicio de medicina regenerativa
 - ✓ día, fecha y hora del reporte al CECMED
 - ✓ nombres y apellidos y cargo de la persona que reporta

ANEXO 9. Buenas Prácticas de Producción establecidas para el empaque, etiquetado y codificación del hemocomponente en investigación.

El servicio de medicina regenerativa debe asegurarse que el hemocomponente en investigación tiene las características apropiadas para la fase de desarrollo como producto biológico, es producido de acuerdo con las Buenas Prácticas de Producción (BPP) vigentes y está codificado y etiquetado cumpliendo los requisitos reguladores vigentes sobre las especificaciones de calidad.

Garantiza que el empaque cumpla con el etiquetado y codificación de los productos biológicos en investigación, con las especificaciones de calidad de los hemocomponentes, de acuerdo con: nombre del producto, código de referencia y presentación con las bolsas de transferencia de 300 ml incorporada a la unidad del sistema de bolsas plásticas cuádruple o triple.

La identificación en la etiqueta: servicio, nombre del producto, nombres y apellidos del paciente, hospital solicitante, especialidad solicitante, enfermedad, volumen, fecha de obtención, caducidad y temperatura de conservación.

La descripción del envase. Las bolsas plásticas para la sangre se encuentran registradas en el CECMED, deben estar estériles y libres de pirógenos y de un material que no presente interacción con los componentes en las condiciones definidas de conservación y uso.

Las bolsas satélites para la obtención de los productos biológicos deben estar integralmente conectadas a la bolsa principal de tal forma que el contenido no se exponga al aire ambiental durante la separación. Las bolsas de recolección deben ser incoloras y transparentes, que permitan la inspección visual del contenido.

El listado de componentes está formado por hematíes, plaquetas, leucocitos dentro de los que se encuentran las células mononucleadas, solución anticoagulante CPDA-1 y plasma.

Las características funcionales por su composición biológica son células que se encuentran en todos los organismos multicelulares y que tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas.

Los requerimientos de calidad están dados porque se obtienen de sangre periférica autóloga o alogénica isogrupo.

El paciente no debe padecer ninguna enfermedad neoplásica en los últimos 5 años y estar compensado de cualquier enfermedad crónica que padezca, de ser el caso.

El proceso de obtención debe realizarse bajo condiciones de esterilidad, en gabinete de seguridad biológica.

Garantizar las precauciones para la manipulación de los productos biológicos los que se deben de obtener en el gabinete de seguridad biológica, usar guantes estériles, botas y bata verde limpia, según BPP.

ANEXO 10. Protocolo para la identificación y el manejo de los eventos adversos al establecer la metodología para la evaluación de la terapia celular en las instituciones de salud durante la aplicación de la terapia celular.

- La ocurrencia de eventos adversos relacionados con la administración de la terapia celular para su evaluación en una institución de salud puede ser debidos a la administración del hemocomponente.
 - La identificación de un evento adverso se hará por el personal médico o de enfermería, que lo presencie y quedará registrado en la historia clínica del paciente.
1. El investigador debe realizar la clasificación del evento.
 - Leve: escasos síntomas clínicos
 - Moderado: lesiones mínimas, localizadas, no invasivas
 - Grave: lesiones extensivas con repercusión a órganos, hospitalización prolongada, pero sin compromiso o amenaza para la vida
 - Si incapacita o amenaza la vida del paciente
 - Si produce la muerte
 2. Debe realizar la descripción del evento adverso.
 - Tiempo de aparición
 - Conducta a seguir
 - Intensidad
 - ✓ si cedió solo o fue necesario la administración de medicación
 - ✓ si hubo que suspender al paciente de la investigación
 - ✓ si requirió hospitalización

3. El investigador debe clasificar el evento según el tiempo de aparición relacionado con el proceso de la aplicación de la terapia.

- Inmediato: en las primeras 2 horas
- Mediato: después de transcurridas las primeras 2 horas y antes de las primeras 24 horas.
- Tardío: pasadas las primeras 24 horas después de la administración del producto en investigación

4. El evento adverso puede ser:

- Esperado: cuando la naturaleza, gravedad o frecuencia ha sido previamente observado con el hemocomponente en investigación.
- Inesperado: cuando la naturaleza o gravedad no sea acorde con la información disponible sobre el hemocomponente en investigación hasta el momento disponible.

5. El investigador formalizará la relación de causalidad y el análisis de la misma. Se analizarán las consecuencias.

- Recuperación
- Mejoría
- Persistencia
- Secuelas

6. El investigador en una institución de salud, es el máximo responsable de la administración de la medicación y seguimiento correspondientes, de acuerdo al evento adverso y decide si el paciente continua o no en el estudio. Conducta a seguir por el investigador.

- Realiza el interrogatorio al paciente
- Orientará al paciente para que el mismo informe cualquier evento adverso

6. Medidas a cumplir por el investigador

- Si el evento adverso es leve, con dolor en el sitio de aplicación, o después de la administración del hemocomponente, con inflamación o impotencia funcional.
 - ✓ se aplicará analgésico
 - ✓ se determina tensión arterial
 - ✓ se vigila aparición de disnea
- Si el evento adverso es moderado e incluye hipotensión arterial, disnea, eritema
 - ✓ se atenderá al paciente de acuerdo a la naturaleza de las reacciones
 - ✓ antihistamínicos, esteroides, expansores de volumen, adrenalina

7. El investigador responsable debe de enviar el reporte, al Comité de Ética de la institución de salud donde se esté asistiendo al paciente en las primeras 24 horas de producirse.

- Comunicará la ocurrencia, tenga o no relación con el proceso de administración del hemocomponente.
- El responsable del Comité de Ética de la institución de salud que atiende al paciente, una vez informado del evento adverso debe, conjuntamente con el investigador, revisar la información relacionada con el mismo.
- Datos relacionados con el reporte
 - ✓ día, fecha y hora del reporte al responsable de la institución de salud
 - ✓ día, fecha y hora del reporte al CECMED
 - ✓ nombres y apellidos y cargo de la persona que reporta

8. El investigador responsable debe enviar el modelo oficial de notificación o reporte a SAMERSAC.

Reporte de evento adverso
Banco de Sangre Provincial Renato Guitart Rosell
Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa Santiago de Cuba
SAMERSAC

Hospital: _____ Especialidad: _____

Título del Proyecto de investigación: _____

Código: _____

Nombres y apellidos del paciente: _____

Edad: _____ sexo: _____

Carnet de identidad: _____ sala: _____ cama: _____

Diagnóstico: _____

Código de referencia: _____ Cantidad _____ mL.

Fecha de obtención: _____ Fecha de caducidad: _____

Vía de administración de la terapia: _____

Clasificación del evento: _____

Tiempo de aparición relacionado con la aplicación de la terapia: _____ horas

Evento esperado: _____ Evento inesperado: _____

Conducta medica _____

Análisis de las consecuencias:

recuperación _____ mejoría _____ persistencia _____ secuelas _____

Fecha: _____ hora del reporte: _____

Nombres y apellidos del investigador

Firma y Cuño

ANEXO 11. Evidencias imagenológicas de la efectividad terapéutica de las células mononucleares en los pacientes con defectos óseos de maxilares derivados de procedimientos quirúrgicos.

Caso 1. Paciente masculino, de 34 años de edad, quien presentó a nivel de ángulo mandibular izquierdo una lesión quística de 7 x 5 cm de diámetro con un tercer molar incluido, invertido en su interior, tenía, además, rizólisis parcial de las raíces del 37, y sensación de parestesia en los dientes o molares contiguos, con diagnóstico de quiste primordial, se extirpó el quiste y se conservó la integridad de su cápsula, se aplicó TC con CMN-SP, durante la evolución, se regeneró el hueso mandibular y parte de la raíz reabsorbida y desapareció la sintomatología.

Antes



Después



Caso 2. Paciente masculino, de 34 años de edad, con características similares al primero con diagnóstico de quiste folicular, con el tercer molar invertido, el cual se trató de manera similar con enucleación del quiste, con el tercer molar también invertido, el cual se trató de manera similar con enucleación del quiste, incluido el molar y se aplicó TC con CMN-SP. Durante la evolución, se regeneró el hueso mandibular y parte de la raíz reabsorbida y desapareció la sintomatología.

Antes

Después

