



# NORMATIVAS Y ESTÁNDARES EN BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA CULTIVOS CELULARES: UNA REVISIÓN

## REGULATIONS AND STANDARDS IN GOOD LABORATORY PRACTICES FOR CELL CULTURES: A REVIEW

Jeremy Nuñez Díaz <sup>1,4,a</sup>, Elida Coca Málaga <sup>2,4,a</sup>, Mauricio Gonzales Molfino <sup>1,2,4,a</sup>,  
Andres Chavieri Salazar <sup>4,a</sup>, Hugo Gonzales Figueroa <sup>2,a</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Las buenas prácticas de laboratorio (BPL) en cultivos celulares son fundamentales para garantizar la calidad y reproducibilidad de los resultados en la investigación científica y biomédica. El objetivo de esta revisión fue analizar de manera integral las normativas y estándares relacionados con las BPL en el manejo de cultivos celulares, destacando su relevancia en la calidad y reproducibilidad de los resultados científicos. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica, abarcando un total de 33 artículos publicados en bases de datos de relevancia académica como Scopus, ProQuest, ResearchGate, Sciencedirect, Springer, entre otras, entre 1994 y 2023. Se utilizaron términos como "buenas prácticas de laboratorio", "BPL", "normativas", "cultivos celulares", aplicando criterios de selección. Los datos extraídos incluyen normativas, organismos reguladores y áreas de aplicación. Los resultados destacan que las directrices emitidas por organismos como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos son fundamentales para la correcta implementación de las BPL en laboratorios que trabajan con cultivos celulares. Además, se abordan aspectos críticos como la documentación precisa de procedimientos, la capacitación continua del personal y la implementación de medidas de control de calidad y esterilidad. Se concluye que la aplicación rigurosa de las BPL es crucial para la reproducibilidad, calidad y seguridad de los resultados, así como para el cumplimiento de normativas regulatorias, fortaleciendo la integridad científica y promoviendo el desarrollo de la biotecnología y la biomedicina.

**Palabras clave:** Laboratorios; Preparaciones farmacéuticas; Reglamentación; Estándares; Células cultivadas (Fuente: DeCS-BIREME)

### ABSTRACT

**Introduction:** Good Laboratory Practices (GLP) in cell culture are essential to ensure the quality and reproducibility of results in scientific and biomedical research. This review aimed to comprehensively analyze the regulations and standards related to GLP in the management of cell cultures, emphasizing their importance for the quality and reliability of scientific findings. A literature review was conducted, encompassing 33 articles published between 1994 and 2023 in academically relevant databases such as Scopus, ProQuest, ResearchGate, ScienceDirect, Springer, among others. Search terms included "Good Laboratory Practices," "GLP," "regulations," and "cell cultures," with specific selection criteria applied. Extracted data covered regulatory frameworks, governing bodies, and areas of application. The findings highlight that guidelines issued by organizations such as the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), the U.S. Food and Drug Administration (FDA), and the European Medicines Agency (EMA) are essential for the proper implementation of GLP in laboratories working with cell cultures. Furthermore, critical aspects such as precise documentation of procedures, continuous staff training, and implementation of quality and sterility control measures are addressed. The review concludes that the rigorous application of GLP is crucial for ensuring reproducibility, quality, and safety of results, as well as for compliance with regulatory standards—thereby strengthening scientific integrity and fostering advances in biotechnology and biomedicine.

**Keywords:** Laboratories, Pharmaceutical preparations, Regulations, Reference standards, Cells, Cultured. (Source: MESH-NLM)

<sup>1</sup> Laboratorio de Biotecnología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Genética y Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Control de Calidad e Inocuidad, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Comité de Bioseguridad, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Biólogo



Citar como: Nuñez Díaz J, Coca Málaga E, Gonzales Molfino M, Chavieri Salazar A, Gonzales Figueroa H. Normativas y estándares en buenas prácticas de laboratorio para cultivos celulares: una revisión. Rev Fac Med Hum. 2025;25(1):140-148 [doi:10.25176/RFMH.v25i1.6721](https://doi.org/10.25176/RFMH.v25i1.6721)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)





## INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la investigación científica y biomédica, la implementación rigurosa de las buenas prácticas de laboratorio (BPL) es fundamental para asegurar la calidad y la reproducibilidad de los resultados en estudios que involucran cultivos celulares<sup>(1)</sup>. Estas prácticas comprenden un conjunto de normas y estándares que deben seguirse con precisión por parte de los investigadores y técnicos de laboratorio<sup>(2)</sup>. En el contexto de los cultivos celulares, las normativas y estándares internacionales proporcionan un marco detallado para el manejo adecuado de las células, desde su obtención, almacenamiento y manipulación hasta su eliminación. En este sentido, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) ha desarrollado directrices específicas que abordan el diseño y mantenimiento de instalaciones, la formación del personal y la gestión de datos<sup>(3,4)</sup>.

La aplicación de las BPL está sujeta a la supervisión de agencias regulatorias, con el objetivo de garantizar la confiabilidad y la reproducibilidad de los resultados obtenidos<sup>(5)</sup>. En Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia de Protección Ambiental supervisan la aplicación de las BPL en laboratorios que trabajan con cultivos celulares. Estas agencias establecen requisitos estrictos para la documentación de procedimientos, la validación de equipos y métodos, y la capacitación del personal involucrado en estudios de cultivos celulares, garantizando que los datos generados sean fiables y útiles en la evaluación de productos farmacéuticos y químicos<sup>(6,7)</sup>. Por su parte, la Unión Europea implementa un enfoque integral que combina las buenas prácticas de manufactura con las BPL, con el fin de asegurar que los productos derivados de cultivos celulares cumplan con los estándares de calidad y seguridad requeridos para su uso en ensayos clínicos y aplicaciones terapéuticas<sup>(8)</sup>. Este enfoque abarca aspectos como la monitorización continua de las condiciones de cultivo, el control de contaminantes y la trazabilidad de los materiales utilizados<sup>(9)</sup>. En conjunto, estas normativas regulatorias proporcionan un marco global que permite a los laboratorios operar con altos niveles de precisión y exactitud, generando datos confiables que contribuyen al avance de la investigación<sup>(10)</sup>.

Las BPL son esenciales no solo para la protección de la salud humana y del medio ambiente, sino también para fomentar la colaboración científica, asegurar el cumplimiento de regulaciones y promover el desarrollo de nuevas tecnologías<sup>(11)</sup>. La adhesión a estas normas y estándares incrementa la confianza en los resultados de las investigaciones, especialmente en el campo de los cultivos celulares, donde la reproducibilidad y la validez de los datos son cruciales para el progreso científico y la innovación tecnológica<sup>(12)</sup>. En este contexto, el objetivo del presente artículo de revisión es analizar de manera detallada las normativas y estándares vigentes relacionados con las buenas prácticas de laboratorio en el manejo de cultivos celulares.

## MÉTODOS

### Diseño general

Se llevó a cabo un estudio de revisión de alcance, con enfoque descriptivo, orientado a identificar, analizar y sintetizar las normativas y estándares vinculados con las BPL en cultivos celulares. El estudio consideró literatura científica publicada entre 1998 y 2023.

### Búsqueda de estudios

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas reconocidas, incluyendo Scopus, ProQuest, ResearchGate, ScienceDirect y Springer. Se emplearon combinaciones de términos como "Buenas prácticas de laboratorio", "BPL", "normativas" y "cultivos celulares". Adicionalmente, se consultaron manualmente repositorios institucionales de organismos internacionales como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

### Criterios de selección

Se incluyeron estudios, documentos técnicos y guías normativas que abordaran explícitamente las BPL en el contexto de cultivos celulares. Se excluyeron artículos de opinión, estudios sin revisión por pares y aquellos que no trataran directamente la temática. Asimismo, se eliminaron los duplicados identificados entre las distintas bases de datos, a fin de evitar redundancias en el análisis.



## Variables

Las variables de interés fueron: organismo emisor de la normativa, tipo de documento (guía, estándar o regulación), país de origen, año de publicación, y ámbito de aplicación (regulatorio, técnico o formativo). También se consideraron aspectos relacionados con el contenido de las BPL, tales como documentación de procedimientos, control de calidad, formación del personal y trazabilidad.

## Instrumentos y procedimientos para la recolección de la información

Se diseñó una plantilla estructurada en Microsoft Excel versión 2016 para organizar la información recolectada. Cada registro fue examinado individualmente y, en caso de que la fuente primaria no contuviera todos los datos necesarios, se complementó la información con documentos disponibles en portales institucionales oficiales. La matriz permitió ordenar sistemáticamente

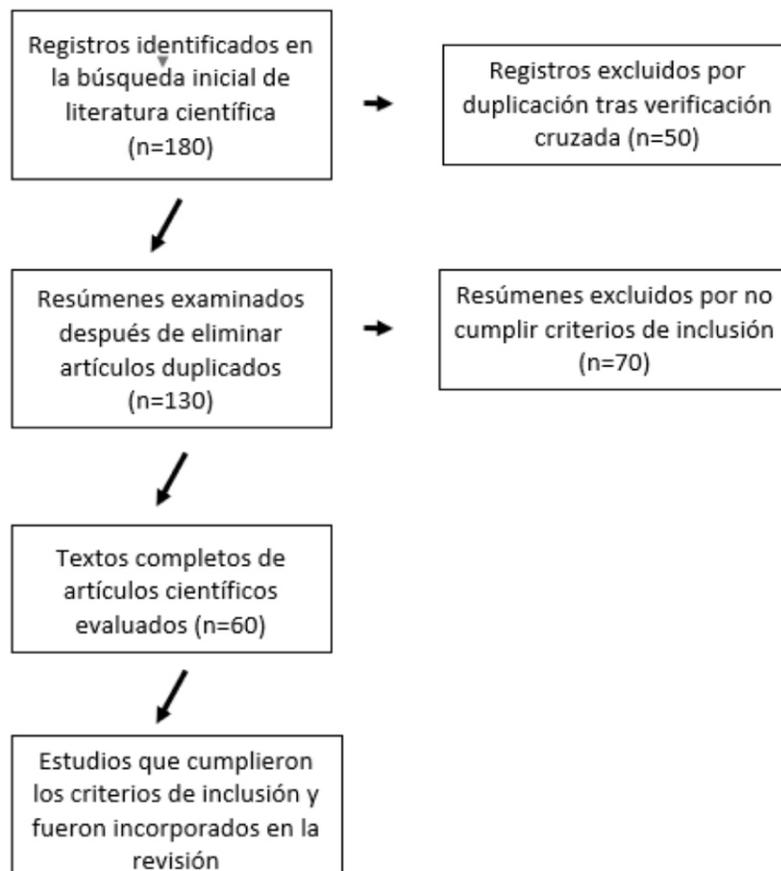
los elementos relevantes para el análisis.

## Plan de análisis

El análisis fue de tipo cualitativo, centrado en una síntesis narrativa. Los datos fueron categorizados según ejes temáticos definidos previamente, tales como estándares internacionales, control de calidad, bioseguridad y formación profesional. No se aplicaron pruebas estadísticas inferenciales, debido al enfoque descriptivo de la revisión.

## Aspectos éticos

Dado que el estudio utilizó únicamente fuentes secundarias de acceso público y sin información sensible o identificable, no fue necesaria la aprobación por parte de un comité de ética en investigación. Se aseguraron el rigor científico y la integridad académica mediante la adecuada citación de todas las fuentes utilizadas.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de identificación, selección y inclusión de estudios en la revisión, basado en los registros obtenidos de bases de datos científicas y repositorios normativos internacionales.



## RESULTADOS

### Buenas prácticas de laboratorio

Las BPL constituyen un conjunto de principios, procedimientos y normas diseñadas para garantizar la calidad, reproducibilidad y fiabilidad de los resultados generados en los estudios científicos<sup>(11)</sup>. Su origen se remonta a la década de 1960, tras diversos incidentes en la industria farmacéutica de Estados Unidos, que llevaron a la creación de las Buenas Prácticas de Fabricación como mecanismo para asegurar la identidad, seguridad y eficacia de los medicamentos<sup>(13)</sup>. En este contexto emergieron las BPL, orientadas a la garantía de calidad en los ensayos de laboratorio, incluyendo la estandarización de métodos y el aseguramiento de condiciones controladas de experimentación.

Las BPL se han consolidado como un estándar esencial en la industria farmacéutica y biotecnológica, particularmente en el ámbito de los cultivos celulares. Estas prácticas resultan críticas para la producción de vacunas, medicamentos biológicos, terapias celulares, enzimas, anticuerpos y proteínas recombinantes. Su implementación abarca desde la investigación preclínica hasta la producción a gran escala, permitiendo un control exhaustivo de la calidad y asegurando la validez y reproducibilidad de los datos obtenidos<sup>(14,15)</sup>.

La aplicación sistemática de las BPL favorece no solo la calidad de los productos y procesos, sino también la competitividad en el sector biotecnológico, al fomentar una cultura institucional de calidad y mejora continua. Además, promueve nuevas competencias en los equipos de trabajo, facilitando la adopción de estándares metodológicos exigentes en todas las etapas de los procesos científicos e industriales.

### Establecimiento de procedimientos operativos antes del cultivo

La estandarización de procedimientos operativos estandarizados (POEs) previos a los cultivos celulares es fundamental para garantizar la reproducibilidad, calidad y seguridad en la investigación científica y aplicaciones biotecnológicas. Los cultivos celulares representan herramientas esenciales en la biomedicina y biotecnología, con aplicaciones que abarcan desde el

estudio de la fisiología celular hasta la producción a gran escala de tejidos artificiales y productos biológicos<sup>(1)</sup>. No obstante, la variabilidad inherente a los métodos y condiciones de cultivo puede comprometer la confiabilidad de los resultados, lo que hace que la estandarización de los procedimientos sea indispensable. Uno de los principales beneficios de los POEs en cultivos celulares es la obtención de resultados consistentes y reproducibles. Para lograrlo, es esencial mantener un entorno de cultivo homogéneo y controlado, que contemple parámetros como temperatura, pH, concentración de nutrientes y gases, así como condiciones de esterilidad. La adopción conjunta de BPL y Buenas Prácticas de Cultivo Celular (GCCP) proporciona un marco estructurado para el desarrollo, implementación y seguimiento de los POEs, favoreciendo la integridad científica y la seguridad de los procedimientos<sup>(16)</sup>.

La estandarización cumple también un rol clave en el manejo de líneas celulares, ya que estas pueden sufrir alteraciones genéticas y fenotípicas que modifiquen su comportamiento y comprometan la validez de los experimentos. Implementar POEs rigurosos para la manipulación y mantenimiento de líneas celulares —incluyendo protocolos de criopreservación, descongelamiento, subcultivo y monitoreo— contribuye a preservar su autenticidad y funcionalidad<sup>(1)</sup>. Este aspecto es especialmente relevante en estudios colaborativos, donde la consistencia entre muestras es crucial para la interpretación conjunta de resultados.

Además, la contaminación cruzada y la autenticidad celular son dos aspectos críticos que se abordan mediante la estandarización. La contaminación por bacterias, hongos o micoplasmas puede alterar los resultados y comprometer la bioseguridad. Los POEs incluyen prácticas estrictas de esterilización, monitoreo microbiológico y validación de procedimientos para prevenir estas situaciones<sup>(4)</sup>. Asimismo, la autenticidad de las líneas celulares se verifica mediante técnicas de caracterización genética (como STR) y fenotípica, asegurando que las células empleadas correspondan a la línea declarada y no hayan sido reemplazadas o mezcladas inadvertidamente<sup>(17)</sup>. Otro aspecto esencial es la reproducibilidad. Esta constituye un principio fundamental en ciencia, pues permite que los

experimentos sean replicables por otros investigadores. La ausencia de POEs estandarizados compromete la reproducibilidad, lo que puede conducir a duplicación de esfuerzos, pérdida de recursos y obtención de resultados contradictorios. La documentación detallada y el cumplimiento estricto de los POEs garantizan que otros equipos científicos puedan replicar los experimentos con precisión, reforzando así la credibilidad y solidez de los hallazgos<sup>(1)</sup>.

En el ámbito industrial, los POEs estandarizados son esenciales para cumplir con normativas regulatorias y garantizar la calidad de productos biológicos. La producción de vacunas, terapias celulares y otros productos derivados de cultivos celulares exige condiciones de cultivo altamente controladas y documentadas, indispensables para alcanzar los estándares internacionales de seguridad y eficacia<sup>(18)</sup>. La estandarización de POEs antes del cultivo celular constituye una práctica indispensable para lograr entornos experimentales controlados, proteger la autenticidad de las líneas celulares, prevenir contaminaciones y garantizar la reproducibilidad científica. Además, estos procedimientos se consolidan como herramientas clave en el cumplimiento regulatorio y en el desarrollo de biotecnologías seguras, eficaces y científicamente robustas.

### Garantía de calidad de materiales y métodos

La calidad de los materiales y métodos empleados en cultivos celulares es esencial para obtener resultados consistentes, confiables y reproducibles. La implementación rigurosa de normativas y estándares asegura que cada etapa del proceso cumpla con los criterios de calidad necesarios para validar los resultados obtenidos. Es fundamental mantener la consistencia de los materiales utilizados, ya que cualquier variabilidad en sus componentes puede influir de forma significativa en los resultados experimentales, comprometiendo la integridad de los estudios *in vitro*<sup>(19)</sup>. Los reactivos y medios de cultivo deben ser de alta pureza y estar certificados por proveedores acreditados, quienes deben proporcionar documentación de calidad, como certificados de

análisis (CoA), que garanticen la seguridad, eficacia y cumplimiento de los estándares del producto. Esta documentación permite confirmar la ausencia de contaminantes que puedan alterar el crecimiento celular o interferir con los resultados experimentales. Asimismo, es indispensable realizar pruebas de validación entre lotes para minimizar diferencias que puedan afectar el comportamiento celular<sup>(1)</sup>. Los materiales que entran en contacto directo con células o tejidos requieren especial atención debido a su capacidad de modificar las propiedades del cultivo. Por ello, es esencial que los equipos utilizados sean adecuados para su propósito específico y que estén sometidos a rigurosos procedimientos de aseguramiento de calidad, los cuales deben cubrir desde la adquisición e instalación hasta la calibración, monitoreo del desempeño y mantenimiento periódico<sup>(4)</sup>.

El análisis y monitoreo continuo de los datos de control de calidad no solo permite verificar que los parámetros se mantengan dentro de los límites aceptables, sino que también posibilita la detección temprana de tendencias anómalas. Incluso cuando los datos se mantienen dentro de los rangos establecidos, un patrón de variación gradual, como un aumento sostenido, puede indicar problemas subyacentes que requieren atención correctiva. Este enfoque proactivo en el monitoreo facilita la identificación y resolución oportuna de desviaciones antes de que se conviertan en fallas significativas en los sistemas celulares<sup>(4)</sup>.

Un sistema de gestión de calidad (Quality Management, QM) eficiente debe incorporar múltiples componentes esenciales para garantizar la precisión y confiabilidad de los procesos y resultados. Entre estos componentes se incluyen la verificación de que todos los materiales —incluidos células, tejidos y equipos— sean apropiados para su uso previsto y cumplan con los estándares de calidad establecidos; la implementación de prácticas adecuadas de almacenamiento, considerando parámetros como temperatura, humedad y exposición a la luz; y el monitoreo riguroso de lotes específicos de materiales críticos para detectar cualquier variación que pueda afectar su desempeño.



Esto resulta particularmente relevante en el caso de reactivos sensibles, como el suero, que pueden requerir pruebas de validación antes de su uso<sup>(20)</sup>. Por otra parte, la autenticación y verificación de las líneas celulares es fundamental para prevenir la contaminación cruzada y el uso de células mal identificadas. Estudios previos han demostrado que un porcentaje significativo de líneas celulares empleadas en investigación no corresponden a la identidad que se les atribuye, lo cual puede conducir a errores experimentales y comprometer la reproducibilidad. Para abordar esta problemática, se recomienda realizar autenticación mediante pruebas de Short Tandem Repeat (STR), una estrategia clave para confirmar la identidad celular. Además, es imprescindible seguir procedimientos estandarizados y rigurosos en la preparación y mantenimiento de los cultivos celulares. Estos deben incluir desde la desinfección del área de trabajo hasta la manipulación aséptica de todos los materiales, con el objetivo de minimizar el riesgo de contaminación cruzada.

La calidad del cultivo celular también depende del almacenamiento y vida útil de los medios de cultivo. Estos deben conservarse a la temperatura recomendada —generalmente entre 2 °C y 8 °C— y protegerse de la luz directa para evitar su degradación y preservar su funcionalidad durante el experimento<sup>(20)</sup>. La esterilidad es otro aspecto crítico en el manejo de cultivos celulares. La aplicación estricta de protocolos de descontaminación, el uso de equipos debidamente esterilizados y la capacitación del personal en técnicas asépticas son fundamentales para prevenir la contaminación bacteriana, fúngica o viral, y para garantizar la integridad del cultivo.

Además, la documentación detallada de todos los materiales y métodos utilizados es esencial para asegurar la trazabilidad y reproducibilidad experimental. En este sentido, los registros electrónicos de laboratorio (Electronic Laboratory Notebooks, ELN) son herramientas recomendadas para mejorar la precisión, accesibilidad y organización de la información. Estos sistemas permiten documentar cada fase del proceso experimental, facilitando la verificación y revisión de los datos generados<sup>(21)</sup>.

La trazabilidad de los materiales, incluyendo la documentación de las fuentes y la incorporación de CoA por cada lote de reactivos, es clave para evaluar con precisión su impacto en los resultados experimentales y para garantizar la calidad de los insumos utilizados<sup>(4)</sup>.

La competencia técnica del personal es otro factor determinante en la aplicación exitosa de las BPL. La formación continua en técnicas de cultivo celular, control de calidad y normativas de bioseguridad es necesaria para asegurar que el personal se mantenga actualizado con los avances científicos y tecnológicos. La rotación frecuente de personal o la falta de entrenamiento adecuado pueden introducir variabilidad significativa en los resultados y afectar negativamente la calidad de los datos generados<sup>(17)</sup>.

La evaluación continua y la mejora de los procesos constituyen principios fundamentales dentro de las BPL. La implementación de auditorías internas y externas permite detectar oportunidades de mejora y actualizar los protocolos conforme a las evidencias más recientes y los estándares internacionales. Normativas como las directrices de la Organización Internacional de Normalización (ISO) y de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) proporcionan marcos de referencia robustos para la implementación de sistemas de gestión de calidad<sup>(4)</sup>.

### Documentación de la información

La reproducibilidad de los experimentos en cultivo celular, uno de los pilares fundamentales de la investigación científica, depende en gran medida de la calidad, precisión y exhaustividad de la documentación. La ausencia de información detallada sobre métodos, materiales y condiciones experimentales ha sido identificada como una de las principales causas de la falta de reproducibilidad en estudios preclínicos<sup>(22)</sup>. Incluso pequeñas variaciones en los protocolos pueden conducir a resultados significativamente diferentes<sup>(23)</sup>, por lo que resulta imperativo que los investigadores documenten de forma clara y completa todos los aspectos de sus experimentos. Esto incluye la línea celular utilizada y sus características genéticas, los medios de cultivo,

suplementos, equipos, condiciones de incubación y procedimientos aplicados.

La trazabilidad documental implica la capacidad de rastrear todos los elementos y pasos de un experimento desde su origen hasta los resultados finales. Esto requiere mantener registros detallados de todos los reactivos, equipos y procedimientos, con el fin de identificar y corregir posibles errores o desviaciones. Dicha trazabilidad se logra mediante el registro sistemático de los medios de cultivo, los suplementos añadidos, y las condiciones específicas de incubación. Debe documentarse la composición exacta del medio, la concentración de suero, antibióticos, factores de crecimiento y otras sustancias<sup>(24)</sup>, así como parámetros como la temperatura, nivel de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y humedad ambiental. Toda variación en estos parámetros durante el curso del experimento debe ser registrada adecuadamente<sup>(25)</sup>.

La documentación también debe incluir los métodos utilizados para el paso y subcultivo celular, especificando los reactivos empleados (por ejemplo, tripsina), tiempos de incubación<sup>(26)</sup>, así como la descripción y calibración de los equipos utilizados<sup>(27)</sup>. Es esencial registrar estos datos en tiempo real y no de manera retrospectiva, para evitar omisiones o errores<sup>(23)</sup>. El uso de formatos estandarizados de hoja de trabajo y protocolos validados contribuye a garantizar la consistencia del registro<sup>(25)</sup>. Asimismo, los controles de calidad internos son necesarios para autenticar la integridad y precisión de la documentación antes de la difusión de los resultados<sup>(22)</sup>. La documentación precisa y completa de materiales y métodos no solo asegura la trazabilidad y reproducibilidad, sino que también fortalece la credibilidad de los hallazgos. Los investigadores que se adhieren a estas buenas prácticas se encuentran mejor posicionados para replicar sus propios estudios y para contribuir al avance del conocimiento científico en su comunidad.

### Gestión de bioseguridad en cultivos celulares

La bioseguridad en cultivos celulares está regulada por normativas nacionales e internacionales que se fundamentan en estándares éticos y principios de

responsabilidad científica<sup>(28)</sup>. La implementación efectiva de medidas de bioseguridad es esencial para proteger la integridad del trabajo experimental, la salud del personal, la salud pública y el medio ambiente<sup>(29)</sup>.

Dado que el uso de cultivos celulares plantea diversos desafíos de bioseguridad, es fundamental realizar evaluaciones exhaustivas de riesgo biológico antes de iniciar cualquier procedimiento. Estas evaluaciones permiten identificar los riesgos potenciales, estimar su probabilidad de ocurrencia y evaluar sus posibles consecuencias<sup>(29)</sup>. Deben tenerse en cuenta tanto las características intrínsecas del cultivo celular como cualquier propiedad adquirida posteriormente, así como la posibilidad de contaminación deliberada con agentes patógenos<sup>(30)</sup>. El manejo de estos riesgos incluye su identificación, la implementación de medidas de mitigación y la reevaluación del riesgo residual para asegurar que haya sido reducido a un nivel aceptable. El plan de evaluación de riesgos debe contemplar riesgos físicos, químicos y biológicos, extendiéndose más allá del laboratorio para incluir toda la instalación y su entorno<sup>(1)</sup>.

Si bien la asignación de niveles de contención de bioseguridad puede variar según el contexto, se reconoce que la mayoría de los protocolos de confinamiento buscan prevenir la contaminación inadvertida de cultivos celulares y reducir los peligros para el personal. En particular, las actividades que implican cultivos celulares de origen humano o primate deben realizarse bajo condiciones de contención de nivel 2, con el uso de cabinas de bioseguridad clase II y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio<sup>(29)</sup>.

### Ética y leyes

Las investigaciones que involucran materiales biológicos deben adherirse a principios éticos fundamentales como la dignidad humana, la honestidad científica, la equidad y la responsabilidad social. Estos principios orientan la práctica científica hacia un desarrollo responsable, respetuoso y transparente<sup>(31)</sup>. En el contexto del cultivo de células y tejidos, existe una obligación legal y ética de garantizar



el bienestar, la responsabilidad y el cumplimiento de las normativas, sin importar el origen celular. Antes de iniciar cualquier actividad experimental, es indispensable realizar una revisión exhaustiva de las disposiciones legales, éticas y regulatorias aplicables<sup>(32)</sup>.

En Perú, el marco normativo relacionado con el uso de material biológico en cultivos celulares contempla diversos instrumentos. El Decreto Supremo N.º 017-2006-SA regula los ensayos clínicos, estableciendo procedimientos y requisitos para proteger los derechos y seguridad de los participantes, así como la integridad de los datos obtenidos<sup>(33)</sup>. Por su parte, la Ley N.º 22/2006-PE promueve el uso seguro y responsable de la biotecnología moderna, garantizando que las investigaciones cumplan con estándares internacionales de bioseguridad y ética<sup>(34)</sup>.

### Capacitación integral del personal

La formación del personal de laboratorio constituye un eje fundamental para el cumplimiento de las BPL<sup>(14)</sup>. Un programa de capacitación integral debe incluir formación inicial sólida, desarrollo continuo de habilidades, y evaluación periódica del desempeño. La actualización en nuevas metodologías y tecnologías, así como la retroalimentación sistemática, permiten mantener un alto nivel de competencia profesional. Las áreas clave de formación incluyen: procedimientos de

laboratorio, manipulación de células y tejidos, control de calidad, documentación, seguridad, legislación y principios éticos de la investigación<sup>(1)</sup>. Todo el personal debe estar familiarizado con los reglamentos, directrices y leyes aplicables a nivel institucional, nacional e internacional<sup>(35)</sup>. Esta capacitación no solo garantiza el cumplimiento normativo, sino que también contribuye a la eficiencia operativa, la seguridad en el laboratorio y la obtención de resultados científicos confiables y de alta calidad<sup>(35)</sup>.

## CONCLUSIÓN

La implementación rigurosa de las BPL en cultivos celulares es fundamental para asegurar la calidad, reproducibilidad y fiabilidad de los resultados en investigación científica y biomédica. La estandarización de procedimientos, la autenticación de líneas celulares, la documentación precisa y la capacitación continua del personal constituyen pilares esenciales para garantizar la integridad de los estudios. Asimismo, el cumplimiento de los marcos normativos éticos y legales fortalece la credibilidad científica y promueve el desarrollo responsable en biotecnología y biomedicina. Frente al avance de nuevas tecnologías, como los organoides y la bioimpresión 3D, resulta necesario adaptar y armonizar los estándares existentes para facilitar investigaciones colaborativas y de alto impacto.

**Contribuciones de autoría:** JND: Conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción - borrador original. ECM: Conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción - borrador original. MGM: Conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción - borrador original. ACHS: Conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción - borrador original. HGF: Conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción - borrador original. Todos los autores aprobaron la versión final a publicar.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Recibido:** 26 de Noviembre, 2024.

**Aprobado:** 27 de Marzo, 2025.

**Correspondencia:** Jeremy Nuñez Díaz.

**Correo electrónico:** [jeremy.nunez@urp.edu.pe](mailto:jeremy.nunez@urp.edu.pe)



## REFERENCIAS

1. Pamies D, Leist M, Coecke S, Bowe G, Allen DG, Gstraunthaler G, et al. Guidance document on Good Cell and Tissue Culture Practice 2.0 (GCCP 2.0). ALTEX - Altern Anim Exp. 2022;39(1):30–70. doi:10.14573/altex.2111011
2. Salgar JB, Bais SK, Teli AS. Review on Good Laboratory Practices. Int J Adv Res Sci Comm Technol. 2023;3(1):338–49. doi:10.48175/IJARST-8307
3. OECD. The Role and Responsibility of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP [Internet]. 1998 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www.oecd.org/en/publications/the-role-and-responsibility-of-the-sponsor-in-the-application-of-the-principles-of-glp\\_9789264078734-en.html](https://www.oecd.org/en/publications/the-role-and-responsibility-of-the-sponsor-in-the-application-of-the-principles-of-glp_9789264078734-en.html).
4. OECD. Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP) [Internet]. 2018 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www.oecd.org/en/publications/guidance-document-on-good-in-vitro-method-practices-givimp\\_9789264304796-en.html](https://www.oecd.org/en/publications/guidance-document-on-good-in-vitro-method-practices-givimp_9789264304796-en.html)
5. Nguyen L, Leach A, Piwowar-Manning E, Marzinke M, Levesque A, Gregorio C, et al. Strengthening the Application of the DAIDS GCLP Guidelines: The Implementation of an Integrated Laboratory Oversight Framework. AIDS Res Hum Retroviruses. 2024;40(11):622–30. doi:10.1089/aid.2024.0042
6. Chen Z. Good Laboratory Practice (GLP) 101 – Regulations and Basic Studies. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/165993/download>.
7. US EPA O. Good Laboratory Practices Standards Compliance Monitoring Program [Internet]. 2013 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.epa.gov/compliance/good-laboratory-practices-standards-compliance-monitoring-program>.
8. Cuende N, Ciccocioppo R, Forte M, Galipeau J, Ikonomou L, Levine BL, et al. Patient access to and ethical considerations of the application of the European Union hospital exemption rule for advanced therapy medicinal products. Cytotherapy. 2022;24(7):686–90. doi:10.1016/j.jcyt.2022.03.007
9. Good manufacturing practice - European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2022 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-manufacturing-practice>.
10. Doneski L. Good Laboratory Practice (GLP): An Overview for the Analytical Chemist. LCGC International. 2023;41(9):381–5. doi:10.56530/lcgc.na.un1878q5
11. Cervantes Peralta M, Gutiérrez Rico LM, Reynoso Zárate AF, Canihua Rojas J, López Galán EE, Munarriz Aedo JS, et al. MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO [Internet]. Instituto Nacional de Innovación Agraria; 2021 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12955/1375>.
12. Ludwig TE, Andrews PW, Barbaric I, Benvenisty N, Bhattacharyya A, Crook JM, et al. ISSCR standards for the use of human stem cells in basic research. Stem Cell Rep. 2023;18(9):1744–52. doi:10.1016/j.stemcr.2023.08.003
13. Red PARF G de T en BP de L. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS); 2010 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmacuticos.pdf>.
14. World Health Organization. Laboratory Quality Management System Handbook [Internet]. 2011 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44665/9789241548274\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44665/9789241548274_eng.pdf?sequence=1).
15. Dos Santos ER, Rodrigues ECC, Granjeiro JM. The principles of good laboratory practices in biotechnology: multicriteria decision aid (MCDA) as an innovative model for transferring knowledge. Accreditation Qual Assur. 2023;28(5):197–208. doi:10.1007/s00769-023-01546-x
16. Gstraunthaler G. Standardisation in cell and tissue culture: the need for specific GLP guidelines in the cell culture laboratory (Good Cell Culture Practice – GCCP). ALTEX. 2005;22(Spec Issue 2):230–3.
17. Pamies D, Bal-Price A, Simeonov A, Tagle D, Allen D, Gerhold D, et al. Good Cell Culture Practice for stem cells and stem-cell-derived models. ALTEX. 2017;34(1):95–132. doi:10.14573/altex.1607121
18. Dwarshuis NJ, Parratt K, Santiago-Miranda A, Roy K. Cells as advanced therapeutics: State-of-the-art, challenges, and opportunities in large scale biomanufacturing of high-quality cells for adoptive immunotherapies. Adv Drug Deliv Rev. 2017;114:222–39. doi:10.1016/j.addr.2017.06.005
19. Amanda Capes-Davis, R. Ian Freshney. Freshney's Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications, 8th Edition [Wiley [Internet]. 2016 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.wiley.com/en-us/Freshney's+Culture+of+Animal+Cells%3A+A+Manual+of+Basic+Technique+and+Specialized+Applications%2C+8th+Edition-p-9781119513049>.
20. Krebs A, Waldmann T, Wilks MF, Van Vugt-Lussenburg BMA, Van der Burg B, Terron A, et al. Template for the description of cell-based toxicological test methods to allow evaluation and regulatory use of the data. ALTEX. 2019;36(4):682–99. doi:10.14573/altex.1909271
21. Babic Z, Capes-Davis A, Martone ME, Bairoch A, Ozyurt IB, Gillespie TH, et al. Incidences of problematic cell lines are lower in papers that use RRIDs to identify cell lines. eLife. 2019;8:e41676. doi:10.7554/eLife.41676
22. Begley CG, Ellis LM. Drug development: Raise standards for preclinical cancer research. Nature. 2012;483(7391):531–3. doi:10.1038/483531a
23. Peat J, Barton B, Elliott E. Correlation and Regression. En: Statistics Workbook for Evidence-Based Health Care [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado el 3 de marzo de 2025]. p. 93–109. doi:10.1002/9781444300499.ch7
24. Wilson & Hunt. Wilson & Hunt Molecular Biology Of The Cell The Problems Book 6th Edition C 2015 [Internet]. 2015 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <http://archive.org/details/WilsonHuntMolecularBiologyOfTheCellTheProblemsBook6thEditionC2015>.
25. Martínez Carpio PA, Navarro Moreno MA. El cultivo celular en la investigación básica del cáncer de mama. Rev Oncol Publ Of Fed Soc Esp Oncol Inst Nac Cancerol México. 2003;5(4):184–91. doi:10.1007/BF02712400
26. Phelan MC. Basic techniques in mammalian cell tissue culture. Curr Protoc Cell Biol. 2007;Chapter 1:Unit 1.1. doi:10.1002/0471143030.cb0101536
27. Bonavida B. Methods in Molecular Biology Series [Internet]. New York: Springer; 2015 [citado el 3 de marzo de 2025]. (Methods in Molecular Biology; vol. Cancer Cell Culture). Disponible en: <https://www.springer.com/series/7651>.
28. Idowu B, Di Silvio L. Principles of good laboratory practice (GLP) for in vitro cell culture applications. En: Salihi V, editor. Standardisation in Cell and Tissue Engineering [Internet]. Woodhead Publishing; 2013 [citado el 3 de marzo de 2025]. p. 127–47. (Woodhead Publishing Series in Biomaterials). doi:10.1533/9780857098726.2.127
29. Herman P, Pauwels K. Biosafety Recommendations on the Handling of Animal Cell Cultures. En: Al-Rubeai M, editor. Animal Cell Culture [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [citado el 3 de marzo de 2025]. p. 689–716. doi:10.1007/978-3-319-10320-4\_22
30. Pauwels K, Herman P, Van sVaerenbergh B, Dai Do Thi C, Berghmans L, Waeterloos G, et al. Animal Cell Cultures: Risk Assessment and Biosafety Recommendations. Appl Biosaf. 2007;12(1):26–38. doi:10.1177/153567600701200105
31. Cardozo-de Martínez CA, D. Sorokin P, Sotomayor MA. Bioética y derecho a decidir sobre el propio cuerpo, sus extensiones, productos y derivados: el discutible caso de las células HeLa. Med Lab. 2015;21(11–12):565–78. doi:10.36384/01232576.150
32. Vargas B, Ely N. Técnicas de cultivos celulares e ingeniería de tejidos. 2016 [citado el 3 de marzo de 2025]; Disponible en: <http://lilitia.cua.uam.mx:8080/jspui/handle/123456789/143>.
33. Roque-Henriquez JC, Minaya-Martínez GE, Fuentes-Delgado DJ. Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú y Declaración de Helsinki. Acta Médica Peru. 2014;31(3):188–188. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172014000300009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000300009).
34. Comisión de Educación, Ciencia, Tecnología, Cultura, Patrimonio Cultural, Juventud y Deporte. Dictamen recaído en las observaciones del Poder Ejecutivo a la autografía de la Ley General de Desarrollo de la Biotecnología Moderna en el Perú, Proyecto de Ley No 22/2006-PE [Internet]. Congreso de la República del Perú; 2006 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www2.congreso.gob.pe/Sicr/ApoyComisiones/dic\\_tamen20062011\\_nsf/01aa16afd5c617f8052572590070b7f0/File/biotecnolog%C3%8Da\\_educacion\\_22.pdf](https://www2.congreso.gob.pe/Sicr/ApoyComisiones/dic_tamen20062011_nsf/01aa16afd5c617f8052572590070b7f0/File/biotecnolog%C3%8Da_educacion_22.pdf).
35. Coecke S, Balls M, Bowe G, Davis J, Gstraunthaler G, Hartung T, et al. Guidance on good cell culture practice. a report of the second ECVAM task force on good cell culture practice. Altern Lab Anim ATLA. 2005;33(3):261–87. doi:10.1177/026119290503300313