



## La seguridad de las placentas humanas utilizadas como materia prima farmacéutica desde el enfoque bioético

Human placenta safety used as pharmaceutical raw material based on the bioethical approach

Maydelín Trujillo-Alfonso<sup>1\*</sup> , Rosa Lidia Vega-Almeida<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup> Centro de Histoterapia Placentaria (Hisplacen). La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Grupo Empresarial BioCubaFarma, Empresa de Tecnologías de la Información (ETI). La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [maydelin@mivares-cao.cu](mailto:maydelin@mivares-cao.cu)

### Cómo citar este artículo

Trujillo-Alfonso M, Vega-Almeida RL. La seguridad de las placentas humanas utilizadas como materia prima farmacéutica desde el enfoque bioético. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado ]; 21(5):e4562. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4562>

Recibido: 24 de noviembre del año 2021

Aprobado: 9 de septiembre del año 2022

### RESUMEN

**Introducción:** El uso de la placenta humana como materia prima farmacéutica se debe al contenido de sustancias biológicamente activas. El Centro de Histoterapia Placentaria –HISPLACEN– investiga, desarrolla, produce y comercializa productos de origen placentario.

**Objetivo:** Analizar el proceso de aseguramiento y control para certificar la calidad de las placentas humanas como materia prima farmacéutica, desde el enfoque bioético en HISPLACEN.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y analítico. Se definió como objeto de investigación: el proceso de aseguramiento y control para certificar la calidad de las placentas humanas en HISPLACEN, y su implantación en el período (2017-2021). Fueron revisados en el estudio, los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad institucional, las regulaciones sobre Buenas Prácticas del CECMED, y la literatura científica sobre Bioética.

**Resultados:** Las etapas del proceso de aseguramiento y control de la calidad para la certificación de las placentas se describieron y analizaron, destacándose la aplicación del enfoque bioético en su implantación. Se identificó la correspondencia de una ética humana y ambientalista de interrelación multidisciplinaria y entre los actores del ecosistema empresarial. Todo ello centrado en las dimensiones relativas a la ciencia y la tecnología para la fabricación de medicamentos.

**Conclusiones:** Se evidenció el cumplimiento de los principios bioéticos en la certificación de las placentas humanas lo que potenció el desarrollo de un proceso tipificado por la integralidad, funcionalidad, eficacia y robustez. Este órgano biológico empleado como materia prima se abordó desde la multidimensionalidad –científica, tecnológica y bioética– del proceso descrito en sus tres etapas, lo que impacta positivamente, al focalizarse en un objetivo común: garantizar la salud y el bienestar de las personas, unido a la protección medioambiental.

### Palabras Claves:

Bioética, placenta humana, aseguramiento de la calidad, histoterapia placentaria, HISPLACEN, BioCubaFarma.

### ABSTRACT

**Introduction:** The use of human placenta as pharmaceutical raw material is due to the content of biologically active substances. The Placental Histotherapy Center (HISPLACEN) researches, develops, produces, and markets products of placental origin.

**Objective:** to analyze the assurance and control process to certify the quality of the human placenta as a raw material in the biopharmaceutical industry, based on the bioethical approach.

**Material and Methods:** A descriptive and analytical study was carried out. The process of quality assurance and control of the human placenta in HISPLACEN, and its implementation in the period 2017-2021 was defined as the research object. The documentation of the institutional Quality Management System, Good Practices regulations of the CECMED, and the scientific literature on Bioethics were reviewed.

**Results:** The stages of the quality assurance and control of the placenta process and its derived products were described and analyzed, highlighting the application of the bioethical approach in its implementation. The correspondence of a human and environmental ethics of multidisciplinary interrelation and between the actors involved in the entrepreneurial ecosystem was identified. All this focused on the dimensions related to science and technology in the manufacture of medicines.

**Conclusions:** The compliance of bioethical principles in the certification of human placentas was evidenced, which promoted the development of a process typified by comprehensiveness, functionality, efficacy, and robustness. This biological organ used as raw material was approached from multidimensionality –scientific, technological and bioethical – of the process focused on a common objective: guaranteeing human health and well-being, together with environmental protection.

### Keywords:

Bioethics, human placenta, quality assurance, quality control, placental histotherapy, HISPLACEN, BioCubaFarma.



## INTRODUCCIÓN

La placenta es un órgano vascular que se desarrolla en el interior del útero durante la gestación.<sup>(1)</sup> Transporta nutrientes y oxígeno, los cuales permiten el desarrollo fetal y secreta mediadores endocrinos que adaptan la fisiología materna para proporcionar sustratos adecuados al feto.<sup>(2)</sup> También es un centro de almacenamiento natural de componentes biológicamente activos como son: enzimas, aminoácidos, péptidos, polidesoxirribonucleótidos, vitaminas, oligoelementos y factores de crecimiento con actividad inmunomoduladora, antiinflamatoria y cicatrizante.<sup>(3,4,5,6)</sup>

El empleo de productos de origen placentario se ha diversificado a partir de la obtención de hidrolizados, extractos celulares, acuosos e hidroalcohólicos, provenientes de la placenta, el cordón umbilical y las membranas. Sus derivados han demostrado la eficacia clínica en diferentes padecimientos.<sup>(7,8)</sup> Mientras en sistemas biológicos experimentales se han evidenciado las propiedades antimicrobianas, regenerativas y antioxidante.<sup>(6,9,10,11)</sup>

En Cuba, el Dr. Miyares Cao y sus colaboradores publicaron en 1976, el empleo de un extracto placentario humano administrado tópicamente para el tratamiento del Vitiligo.<sup>(12,13)</sup> El hallazgo constituyó el punto de partida para la creación del Centro de Histoterapia Placentaria, hoy empresa HISPLACEN: Histoterapia Placentaria del Grupo BioCubaFarma.

Los avances tecnológicos y biomédicos en más de 35 años la han convertido en una institución única de su tipo en el mundo y centro de referencia en el tratamiento y la atención médica de enfermedades dermatológicas como el Vitiligo, la Alopecia Areata y la Psoriasis. El hecho de operar en un ciclo cerrado, le garantiza autonomía y sostenibilidad en el desarrollo y fabricación de productos seguros y eficaces, sustentados en el cumplimiento de regulaciones que rigen la producción farmacéutica y cosmética en Cuba.

Los resultados empresariales relativos al uso de las placentas humanas como materia prima para la generación de productos farmacéuticos y cosméticos son consecuencia de la aplicación de la ciencia y la tecnología. Sin embargo, es necesario imbricar estas dimensiones con una de importancia capital: la bioética.

La presencia de la bioética es identificable en la fundamentación social de la labor científica, tecnológica y productiva; la profundización de normas y principios morales entre los investigadores, tecnólogos y profesionales de la salud en interrelación con la sociedad, la autonomía del paciente, la práctica clínica, y los procesos tecnológicos. Principalmente, se manifiesta en aquellos procesos concernientes al aseguramiento y control de la calidad de las placentas humanas, desde su recogida hasta su transformación en productos.

En torno a la bioética y su relación con el uso de las placentas humanas con fines terapéuticos en el proceso productivo en Cuba, no se detectaron antecedentes en la literatura científica publicada. La situación existente condujo a definir como **objetivo** del presente estudio analizar el proceso de aseguramiento y control para certificar la calidad de las placentas humanas como materia prima farmacéutica, desde el enfoque bioético en HISPLACEN.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y analítico del proceso tecnológico de aseguramiento y control para certificar la calidad de las placentas humanas; las cuales son utilizadas como materia prima farmacéutica en la empresa HISPLACEN. El período se limitó a los años comprendidos entre 2017 y 2021. Se revisó a profundidad, la documentación del Sistema de Gestión de la Calidad institucional constituido por Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO), manuales y el Código de Ética. Asimismo, se tuvieron en cuenta las regulaciones del Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CECMED) sobre Buenas Prácticas de Fabricación, de Laboratorio, y la Regulación M 02-18 relativa a la placenta humana como materia prima farmacéutica. La información del marco normativo técnico se aplicó en el examen de las siguientes etapas del proceso investigado:

Etapa 1: Selección y control de la donante de placenta humana (Hospitales Maternos).

Etapa 2: Inspección, Muestreo, Ensayo, Conformación y Liberación de Lote de placenta humana (Laboratorio de Control de Calidad Viral, Liberación de Lote y Área técnico productivo).

Etapa 3: Aclaramiento Viral (Área técnico productivo y Laboratorio de Biología Molecular del Centro de Investigaciones Científicas de la Defensa Civil).

Se presentó la Estrategia en forma tabulada, y el diagrama del proceso del Laboratorio de Control de Calidad Viral.

La identificación del enfoque bioético tanto en el proceso como en los documentos normativos técnicos se sustentó en el análisis de la bibliografía especializada en el tema. Se estudió la visión de Potter en la definición de Bioética como disciplina, a partir de sus trabajos fundacionales. También, se enfatizó en las posteriores interpretaciones, propuestas y aplicaciones a nivel nacional e internacional.

Todo ello contribuyó a la construcción de un marco referencial. Este permitió determinar la correspondencia entre los principios bioéticos y el accionar regulado de los diversos actores del ecosistema empresarial, en cada etapa del proceso.

## RESULTADOS

Van Rensselaer Potter gestó su propuesta disciplinaria denominada Bioética en un contexto complejo en pleno desarrollo de la tercera revolución industrial y el surgimiento de nuevos saberes. Su propósito era aunar el ámbito de los hechos biológicos y el de los valores y principios humanos para enfrentarlos desde una ciencia con conciencia, sobre la base de un abordaje reflexivo e interdisciplinario.<sup>(14,15)</sup>

Su posición se sostuvo en que la Biología es la ciencia que puede más fructíferamente, ser combinada con las humanidades y que ambas son necesarias para nuestra supervivencia.<sup>(16)</sup> La bioética según Potter, debía tener el papel de brújula que guiara las políticas públicas para conseguir el bien social.<sup>(17)</sup>

Como parte del progreso disciplinario y resultado de la atemperación, Potter propuso la noción de ética global,<sup>(18,19)</sup> en una invitación a redescubrir una metodología también global dentro de la cual situar y desde donde practicar la auténtica ética que implica justicia para todos. Al mismo tiempo que debía de permitir la integración de los problemas específicos de la bioética, en un extensivo esfuerzo interdisciplinario, para direccionar los aspectos globales y construir un puente entre el presente y el futuro, la naturaleza y la sociología, los valores humanos y de la ciencia en su relación con la existencia humana.<sup>(20)</sup> Su núcleo reside en una visión holística de futuro acerca de los problemas que emergen de la relación salud y vida. Este nexa resalta el papel de los grupos y clases en el poder asociado a la reorientación del desarrollo, mostrando la imbricación de la bioética y la política; cuya esencia se complementaría con la denominada bioética profunda.<sup>(21)</sup>

Desde el pensamiento complejo, la bioética global ha conllevado a la reinterpretación de procesos, el desarrollo de alternativas teóricas y la conjugación de conocimientos y valores en busca de la sabiduría necesaria para manejarlos. Así se reconoce la complejidad inherente a las problemáticas existentes, en la actual reclamación de la ampliación del círculo de la moralidad, que incluye a los humanos en su contexto -lo vivo y la vida-.<sup>(22)</sup> Es por ello que la bioética global (integrada y transdisciplinaria) se reconstruye desde una perspectiva que contribuye a responder a las realidades y necesidades del siglo XXI,<sup>(23)</sup> en “una renovadora comprensión del sentido y destino de la vida”.<sup>(24)</sup>

Recurrir a la bioética como dimensión permite establecer un marco referencial en el análisis de un órgano humano –la placenta humana– como materia prima para la producción de fármacos y cosméticos. Igualmente, se requiere lograr con sistematicidad, integridad y enfoque regulador, el vínculo entre los principios éticos con los procesos tecnológicos que garanticen su seguridad y control.

La industria de biológicos dentro del sector farmacéutico es altamente regulada.<sup>(25,26)</sup> Pero, la imposición de normas, requisitos o la implementación de procedimientos no resulta suficiente si el personal no posee compromiso ético.

El uso de materiales de origen biológico para la producción farmacéutica está sujeto a un marco regulatorio regido por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), a través del CECMED. El cumplimiento estricto de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de productos, y los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) permite la obtención de la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas para la fabricación, exportación, importación y distribución de medicamentos y diagnosticadores.

HISPLACEN se inserta en el entorno regulador enunciado. Asimismo, dispone de una regulación propia desde 1995, referida a la Etapa 1 del proceso.<sup>(27)</sup> La regulación se codesarrolló por la empresa y el CECMED.

En el proceso de aseguramiento y control de la calidad de las placentas humanas, la seguridad del trabajo es de vital importancia. La protección de la salud del personal demanda un cuidado especial, por los riesgos biológicos a los que se encuentran expuestos. Los aspectos descritos están explícitos en el Manual de Bioseguridad del LCCV:2020.

Como puede apreciarse, el accionar del personal vinculado con el aseguramiento y control de la calidad está regido por el marco regulatorio y la documentación propia del Sistema de Gestión de la Calidad, el cual se erige en principios bioéticos. A ello se une la existencia de un Código de Ética a nivel de empresa (Código de Ética de HISPLACEN: 2020), cuyo carácter transversal permite y refuerza la regulación del comportamiento de todos los involucrados.

La placenta humana puede estar infectada con virus; por lo que existe el riesgo de transmisión de agentes infecciosos a los productos derivados de esta.<sup>(28)</sup> La contaminación no solo incluye a la fuente de materia prima, sino también a un agente adventicio introducido en el proceso de manufactura. El hecho de haberse demostrado la presencia de virus en biológicos condujo a la adopción de medidas para controlar la contaminación viral.<sup>(29,30)</sup>

La estrategia aplicada en la disminución de riesgos se concreta en tres etapas: (1) la selección y el control de los materiales de partida y materias primas con un bajo riesgo de contener virus adventicios;

(2) el ensayo de las materias primas y productos en proceso para demostrar que se encuentran libres de virus identificables y;

(3) la introducción de etapas en el proceso de manufactura que sean capaces de eliminar o inactivar la potencial contaminación adventicia o los contaminantes virales endógenos (aclaramiento viral).<sup>(29,30)</sup>

### **Etapa 1: Selección y control de la donante de placenta humana**

La Regulación M 02-18 abarca los aspectos técnicos y organizativos para la recolección, transportación, almacenamiento y conservación de la placenta humana.<sup>(31)</sup> La evaluación de los proveedores del órgano en el país se realiza mediante el sistema de Gestión de la Calidad y el Grupo de Recogida de Placentas. Se complementa con auditorías ejecutadas por el centro en las instituciones de salud (PNO SGC1-022:2021 y PNO SGC1-018:2020). En la actualidad, 37 hospitales maternos integran el Programa Nacional de Recogida de Placenta, implementado por la empresa junto con el MINSAP.

En el ecosistema empresarial se establece una interrelación entre los médicos que evalúan el estado clínico y la disposición de la donante, el personal de salud de enfermería que labora en los salones de parto y los trabajadores del sistema de recogida. La interacción de estos actores tiene el propósito común de garantizar la calidad del programa, el aumento de las capacidades de recolección y la disminución de rechazos.

El proceso de donación de la placenta humana por una gestante es un acto libre, consciente, altruista, voluntario, confidencial y gratuito. No se recibe compensación económica ni de ningún otro tipo por donar este órgano temporal, que al concluir el parto es considerado un desecho hospitalario. A través de los exámenes de laboratorio y el interrogatorio médico-paciente se verifica el estado de salud general, en un ambiente de confianza que garantice la fiabilidad.

La actitud de la embarazada ante el acto de donación y los resultados de los exámenes previos al parto quedan plasmados en la historia clínica. Recibe información sobre los usos de la placenta en los procesos productivos. En esta relación clínica se asegura la comprensión de los elementos involucrados en el acto de donar, para permitirle adoptar una decisión sin coerción ni coacción. La aceptación de donar la placenta y la autorización de su uso, después de concluido el embarazo, es una decisión de la gestante que lo avala mediante la firma del consentimiento informado.<sup>(31)</sup> En el acto se respeta su derecho de autonomía ante tal decisión.

La potencial donante recibe instrucciones sobre las responsabilidades morales y legales asociadas con la donación, aunque está en su derecho de emplear el método de autoexclusión. Existen limitaciones que pueden invalidarla como donante, con restricciones en tiempo antes del embarazo y que aparecen consignadas en el marco regulatorio, principalmente relacionadas con ser portadora de virus de transmisión sanguínea y/o sexual, el contacto directo con personas infectadas, entre otras.<sup>(31)</sup>

No existen dilemas éticos, pues el procedimiento de la donación no implica ningún riesgo para el niño o la niña ni para la madre. Esto se debe a que la placenta es recolectada después del nacimiento, cuando se ha cortado el cordón umbilical y ha sido expulsada.

En esta etapa se logra que solo sean captadas gestantes sanas sin factores de riesgo que puedan comprometer la calidad de las placentas, cuya información determina la condición de Donante Apta o No Donante. Por tanto, se asegura el primer eslabón en la estrategia de control de la contaminación viral.

## **Etapas 2: Inspección, Muestreo, Ensayo, Conformación y Liberación de Lote de placenta humana**

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) constituyen una de las regulaciones comunes y obligatorias en la fabricación de medicamentos.<sup>(32)</sup> Su cumplimiento condujo al Laboratorio de Control de Calidad Viral (LCCV) junto con el área de Inspección y Muestreo, a diseñar una estrategia que permita asegurar y controlar la calidad de la placenta humana como materia prima en los diferentes subprocesos. Por consiguiente, se definieron objetivos y la correspondiente documentación relacionada con los mismos (M-11. *Manual del laboratorio de Control Viral: 2017* y M-02 *Manual de Bioseguridad: 2020*), como se muestra en la Tabla 1.

El subproceso de Inspección y Muestreo se realiza a 100 % de las placentas recolectadas, verificando la ausencia de meconio, materiales ajenos al sistema de recogida y su estado de conservación. Son rechazadas las placentas y muestras de suero de cordón umbilical que no cumplan con los requisitos de la regulación vigente<sup>(31)</sup> y los procedimientos del LCCV. Estas muestras y sus respectivas placentas son eliminadas posteriormente, a través de un adecuado tratamiento de disposición final y se consideran desechos biológicos peligrosos (*Manual de Bioseguridad: 2020*).

La cantidad de rechazos por hospitales y provincias se notifica al Grupo de Recogida de Placentas y se consigna en registros. Esto le ha permitido implementar acciones para mejorar el trabajo a nivel nacional, fortalecer las inspecciones *in situ* y garantizar el cumplimiento de las disposiciones. Sobre la base de esta información, se realizan los debates con los responsables provinciales de la recogida y los directores de hospitales; tras la identificación y posterior señalamiento de las principales deficiencias (PNO SGC1-018 Preparación y ejecución de auditorías: 2020 y *Manual del laboratorio de Control Viral: 2017*).

Mediante el empleo de anticuerpos monoclonales y proteínas recombinantes se elevó la calidad de los diagnosticadores utilizados en la certificación de las placentas en el subproceso de Ensayo. El Sistema Ultramicroanalítico (SUMA) incluye reactivos e instrumentación para ultra-microensayos. La plataforma se caracteriza por su flexibilidad y se aplica en programas de salud soportados en el pesquisaje activo.<sup>(33,34)</sup>

Se realizó la validación del sistema UMEELISA HBsAg Plus, HCV 3<sup>ra</sup> generación y HIV<sub>1+2</sub> *Recombinant* en muestras de suero de cordón umbilical y se obtuvieron resultados satisfactorios. Se emplean de manera segura y confiable como métodos de control de calidad de las placentas.<sup>(35)</sup> De esta forma, se puede monitorear la salud de la población gestante y el personal de la empresa con riesgo biológico. A su vez, existe una retroalimentación con el MINSAP de la reactividad y/o positividad a los diferentes marcadores virales estudiados en las donantes.

Los supervisores chequean periódicamente los diferentes subprocesos para reducir las posibilidades de errores humanos y está establecido el control interno de calidad. Se valora también la adecuación del personal que es objeto de programas de entrenamiento para la adquisición del conocimiento sobre la tecnología SUMA. (M-11. *Manual del laboratorio de Control Viral: 2017*). De hecho, constituye un requisito indispensable la certificación, por parte del Centro de Inmunoensayo (CIE), de todo el personal que realiza las técnicas analíticas. El LCCV integra el Sistema de Evaluación Externa de Calidad que realiza el CIE como productor de esta tecnología, empleando paneles de referencia.<sup>(36)</sup>

La privacidad y confidencialidad de la información se garantiza, cumpliendo con estrategias para no revelar los datos identificables, incluidos los controles sobre el almacenamiento, la manipulación y el compartir datos originales. Está limitado el acceso a los datos personales de las donantes, y no se transmiten por vía electrónica si estos no están cifrados. Los aspectos éticos concernientes al manejo de datos personales se describen en la declaración del consentimiento informado<sup>(31)</sup> y en el *Manual de Calidad del Laboratorio*.

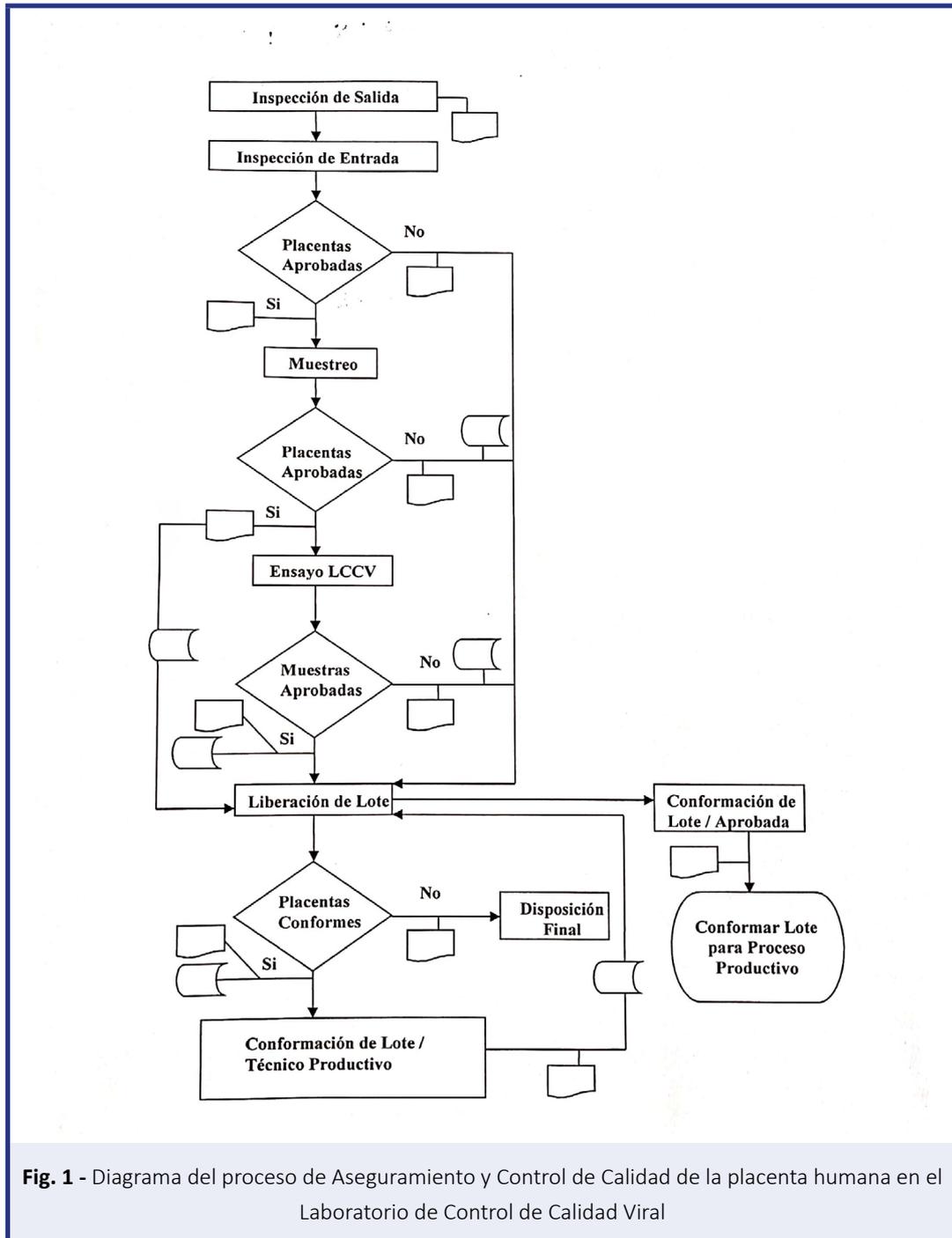
**Tabla 1** - Estrategia en el Aseguramiento y Control de Calidad de la placenta humana en el Laboratorio de Control de Calidad Viral

Proceso/ Subprocesos	Objetivo	Documentación
Proceso de Aseguramiento y Control de Calidad	Asegurar y controlar la calidad de la placenta humana como materia prima farmacéutica y cosmética. Evitar la transmisión de virus a los productos derivados de placenta; así como al personal que las almacena, transporta, inspecciona, ensaya o está en contacto directo con ella.	PNO CCO.19.008. Flujo de trabajo del Laboratorio de Control Viral.2017 PNO CCO.19.014. Procedimiento para la solicitud de análisis viral externo a materias primas, productos intermedios y productos terminados.2017 PNO. CO.19.009. Utilización de la base de datos trazabilidad en el Laboratorio de Control Viral.2017 M-11. Manual del Laboratorio de Control Viral. 2017 M-02 Manual de Bioseguridad.2020
Subproceso de Inspección de Salida	Inspeccionar los materiales, medios de transporte y documentación establecida para la recogida de placenta en los hospitales maternos del país.	PNO CCO.19.014. Inspección de salida previa a la recogida de placentas.2017
Subproceso de Inspección de Entrada	Inspeccionar, recepcionar, identificar y almacenar las cajas de placentas de forma tal, que cumplan con los requisitos establecidos en la regulación vigente y la entidad productora.	PNO CCO.19.015. Inspección de recepción, entrada y muestreo de placentas humanas congeladas.2017
Subproceso de Inspección y Muestreo	Inspeccionar y muestrear individualmente, cada placenta, seleccionando y codificando las que cumplan con los requisitos de calidad dispuestos por la regulación vigente y la entidad productora.	PNO CCO.19.015. Inspección de recepción, entrada y muestreo de placentas humanas congeladas.2017
Subproceso de Ensayo	Certificar la placenta humana para ser utilizada como materia prima farmacéutica y cosmética con calidad óptima.	PNO CCO.19.001 Procedimiento para la recepción y conservación de muestras del Laboratorio de Control Viral. 2017 PNO CCI.19.001 Procedimiento para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero humano.2017 PNO CCI.19.002 Procedimiento para la detección de anticuerpos a los virus de la Hepatitis C y al VIH 1 y VIH 2 en suero humano.2017 PNO CCI.19.003 Procedimiento para realizar el Test confirmatorio de muestras repetidas veces positivas y a repetir con el UMELISA HBsAg Plus.2017 PNO CCO.19.007 Algoritmo para el análisis de las muestras positivas o repetir después del primer ensayo en HBsAg, HCV y VIH <sub>1+2</sub> .2017
Subproceso de Conformación y Liberación de Lote	Garantizar que no haya confusión en la liberación de placentas utilizando las aprobadas en el proceso productivo y segregando las rechazadas hasta su disposición final, evitando la contaminación cruzada.	PNO CCO.19.018 Control de las placentas en nevera, liberación de las placentas aprobadas y conformación de lotes para la producción. 2017 PNO CCO.19.019. Localización y destino de las placentas rechazadas.2017

Código de Ética

La aplicación de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) permite la trazabilidad de los subprocesos. Al efecto, se creó un sistema informático compartido por el LCCV, el área Técnico-Productiva y la de Liberación de Lote. La gestión de la base de datos validada, denominada Trazabilidad, permite mediante un sistema de códigos establecidos, el reconocimiento de la región del país, el hospital materno y cada placenta individualmente. El sistema de codificación protege la identidad de la donante y provee la identificación de las placentas empleadas en cualquier producto que se comercializa en la empresa.

El sistema informático genera informes de registros en los diferentes procesos mencionados, lo que garantiza contar con información en soporte digital e impreso. Las conformaciones de lote de placentas para el proceso productivo se realizan de manera automatizada, mediante la base de datos Trazabilidad, a partir de la información emitida por el LCCV y aprobada por el departamento de Liberación de Lote. Esto contribuye a minimizar los errores y evitar retrasos. (Figura 1).



**Fig. 1** - Diagrama del proceso de Aseguramiento y Control de Calidad de la placenta humana en el Laboratorio de Control de Calidad Viral

La apropiación de las TIC ha facilitado el establecimiento de un flujo de trabajo y la normalización en particular, de estas etapas del proceso. Así, se logra optimizar las tareas, acortar los tiempos de entrega de resultados, elevar la calidad de la documentación, y cumplir con los requerimientos legales para este tipo de producto. La revisión constante ha permitido la corrección de errores y la introducción de mejoras; asegurándose la calidad de las placentas y minimizándose los riesgos para la salud humana y el medio ambiente.

**Etapas 3: Aclaramiento Viral**

Si bien la selección de la donante y los procedimientos de control y análisis resultan de importancia en la reducción de la contaminación con virus, los niveles de seguridad que aportan son limitados. Por esta razón, a nivel internacional se exige validar los procesos productivos de los medicamentos biológicos y medir la capacidad de eliminación y/o inactivación de virus. Esto alude al aclaramiento viral en las diferentes etapas de manufactura.<sup>(29,30)</sup>

El cumplimiento de los requerimientos para los medicamentos biológicos condujo a HISPLACEN junto con el Laboratorio de Biología Molecular del Centro de Investigaciones Científicas de la Defensa Civil, a la validación viral del proceso productivo de la Melagenina Loción<sup>(37)</sup> y Melagenina Plus,<sup>(38)</sup> medicamentos para el tratamiento del Vitiligo; así como al Extracto Placentario humano EP-100, IFA del medicamento Coriodermina, empleado en la Psoriasis y las producciones cosméticas.<sup>(39)</sup>

## DISCUSIÓN

El significado del ideario de Potter constituye elemento clave en la actualidad y acrecienta su vigencia en la producción de biológicos. La industria biofarmacéutica se distingue por la generación y el uso de nuevos conocimientos multi e interdisciplinarios, cuyo progreso está en estrecho vínculo con la protección del medio ambiente. Asimismo, se inserta en una sociedad donde los estados deben promover la salud y el desarrollo social, en esa relación ciencia y tecnología que garanticen los derechos humanos.<sup>(40)</sup> Sin embargo, esta diada avanza con tal rapidez que “las limitaciones son ahora menos técnicas, que jurídicas, regulatorias y éticas”,<sup>(41)</sup> donde destaca la preocupación por el uso de la tecnología y sus avances en correspondencia con los intereses oligárquicos del mercado.<sup>(21)</sup>

La expectante, necesaria y progresiva actividad ética define una bioética que abarca a toda la industria biofarmacéutica. Por tal razón, se aplica a la industria normas inherentes a esta dimensión, orientadas a la investigación, desarrollo, suministro, comercialización y uso clínico de medicamentos.<sup>(42)</sup> Aun cuando esto es una propuesta reciente, ya en las regulaciones cubanas es posible observar la presencia de los principios bioéticos.<sup>(25,26,31,32)</sup>

En la industria biofarmacéutica se contempla la presencia de múltiples actores y el reconocimiento de la complejidad operacional.<sup>(42)</sup> Esto se evidencia en la integralidad en la concepción de las etapas y el proceso estudiado con el resto de los procesos tecnológicos y empresariales. La aplicación del enfoque integral, cimentado en la bioética, condiciona garantizar el nivel de seguridad de la materia prima y productos en HISPLACEN.

En tanto, la eliminación de la distancia entre la ética y los procesos tecnológicos, ha de basarse en la interrelación de sujetos moralmente responsables.<sup>(22)</sup> La idea anterior se evidencia en la bioética potteriana, según Acosta Sariego<sup>(24)</sup> al compartir elementos de la ética de la responsabilidad del pensador judío Jonás y asumir entonces en su visión ética: la consustancialidad del principio de responsabilidad, el necesario cálculo del impacto a largo plazo de las acciones presentes, la prioridad de los pronósticos nefastos sobre los beneficiosos al enfrentar las acciones intervencionistas en el medio ambiente, y la exclusión de decisiones estrictamente mercantiles cuando de ecología se trate.<sup>(24)</sup>

En el contexto institucional, la bioética se manifiesta en el respeto a la integridad y autonomía de las donantes, el rol activo de los trabajadores de la salud, el CECMED, otras organizaciones, y los valores del personal de los procesos tecnológicos. La interacción de los actores en el ecosistema empresarial define las decisiones y acciones de los investigadores, tecnólogos y personal médico y de enfermería, y el resto del capital humano de HISPLACEN. El logro de esta interacción es posible a través de una labor multidimensional, al abarcar lo científico, tecnológico y productivo con un profundo compromiso bioético, social y medioambiental.

La fuerza de trabajo de la industria de derivados de la placenta en Cuba garantiza el adecuado control de las materias primas para la elaboración de fármacos seguros, sobre la base del respeto de la privacidad y la confidencialidad de la información. A lo que se adiciona la acuciosa labor que conduzca a evitar errores, omisiones, alteraciones o equivocaciones. De igual manera, el comportamiento que se refuerza en la reflexión y responsabilidad implica crear moral, nuevos hábitos y costumbres ante las actuales demandas sociales y los progresos técnicos.<sup>(43)</sup> Por ello, se deben controlar y regular las transformaciones en productos o fármacos y el manejo de los desechos biológicos peligrosos que se generan; en esa motivación hacia la calidad como valor institucional.

La conducta ética debe conjugarse con una capacidad de percepción del impacto de los nuevos conocimientos, una actitud más responsable y respetuosa con la humanidad y tener en cuenta los valores sociales que forman parte de la sociedad a la cual se pertenece.<sup>(44)</sup> Esto ha de materializarse en el proceso de fomento del sentido de pertenencia a la organización, a partir de la rigurosidad y honestidad en el ejercicio del trabajo y con conocimiento de las implicaciones legales y sociales; pues una acción inadecuada puede generar riesgos para los pacientes y desacreditar todo el actuar de la empresa. De ahí, el imperativo de la consolidación de una cultura bioética, soportado en el humanismo, la responsabilidad y el compromiso social.<sup>(44)</sup> Como precisa Vitier,<sup>(45)</sup> se está en presencia de una ética solidaria, guiada por el amor a la justicia, la autonomía moral desde valores humanísticos y el apoyo a la independencia nacional.<sup>(45)</sup>

El enfoque de una ética humanista y ambientalista es congruente con el pensamiento de Potter, al relacionar desde la bioética, el desempeño profesional de la salud, el desarrollo social y de la ecología,<sup>(17)</sup> conducentes a la regulación interna del comportamiento de los individuos, las organizaciones y la sociedad en el contexto del ecosistema empresarial, armonizada con el medio ambiente. Se concibe desde la promoción como afirma Acosta Sariego,<sup>(46)</sup> de la acción ciudadana participativa que contribuya al diseño de políticas públicas centradas en la necesaria atención de las vulnerabilidades humanas y ambientales, que viene a redefinir la biopolítica desde la bioética en una unidad con marcada influencia en la actualidad.<sup>(46)</sup>

Debido a ello, se retoma la insistencia de la bioética como una nueva ética científica que combina la humildad, la responsabilidad y la competencia, al ser interdisciplinaria e intercultural, donde se intensifica el sentido de la humanidad.<sup>(16)</sup>

## CONCLUSIONES

El enfoque bioético, que sustenta la implantación del proceso de aseguramiento y control para la certificación de las placentas humanas en su empleo como materia prima farmacéutica, potenció el desarrollo de un proceso tipificado por la integralidad, funcionalidad, eficacia y robustez, al cumplir con los requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad organizacional y las regulaciones de Buenas Prácticas. La asunción y aplicación de los principios bioéticos ha de permitir la regulación interna y externa del comportamiento de todos los actores del ecosistema empresarial de HISPLACEN. En particular, de aquellos vinculados activa y directamente con el proceso de aseguramiento y control para la certificación de las placentas humanas como materia prima farmacéutica. El cumplimiento de las regulaciones y el otorgamiento de la Licencia Sanitaria de Operación Farmacéutica por la entidad reguladora cubana es garantía de la calidad de la placenta humana como materia prima, y de la seguridad y eficacia de los productos. La certificación de un órgano biológico –placenta humana- como materia prima farmacéutica, en el contexto del proceso de aseguramiento y control de la calidad, se basó en una concepción multidimensional -científica, tecnológica y bioética. El impacto positivo permitió la consecución del objetivo común: garantizar la salud y el bienestar de las personas, unido a la protección medioambiental.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schuette SA, Brown KM, Cuthbert DA, Coyle CW, Wisner KL, Hoffman CM, *et al.* Perspectives from patients and healthcare providers on the practice of maternal placentophagy. *J Altern Complement Med.* 2017;23: 60-67.
2. Napso T, Yong HEJ, López Tello J, Sferruzzi Perri AN. The role of placental hormones in mediating maternal adaptations to support pregnancy and lactation. *Front Physiol.* 2018;9:1091.
3. Bhattacharjee P, Debashree D, Bhattacharyya D. Degradation of fibrin- $\beta$  amyloid co-aggregate: A novel function attributed to ubiquitin. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Mol Cell Res.* 2018;1865(10):1465-78.
4. Singh N, Bhattacharyya D. Biochemical and functional analysis of corticotropin releasing factor purified from an aqueous extract of human placenta used as wound healer. *J Pharm Biomed Anal.* 2017;145:298-306.
5. Pan SY, Chan KS, Wong BF, Klocol D, Chernykh V. Placental therapy: An insight to their biological and therapeutic properties. *J Med Therap.* 2017;(3):1-6.
6. Goswami S, Sarkar R, Saha P, Maity A, Sarkar T, Das D, *et al.* Effect of human placental extract in the management of biofilm mediated drug resistance—A focus on wound management. *Microb Pathog.* 2017;111:307-15.
7. Torshin IY, Gromova OA, Dibrova EA, Gromov AN, Nazarenko OA. Peptides in the composition of Laennec that show antiviral effects in the therapy of atopic dermatitis and herpes infection. *Russian Journal of Allergy.* 2018;15(1):82-90.
8. Maksimov VA, Tkacheva ON, Strazhesko ID, Torshin YU, Gromova OA, Chuchalin AG, *et al.* Human Placenta hydrolysate as a drug to reduces markers of inflammation in patients with severe COVID-19. *Therapy.* 2020;5:56-68.
9. Yamauchi A, Kamiyoshi A, Sakurai T, Miyazaki H, Hirano E, Lim HS, *et al.* Placental extract suppresses cardiac hypertrophy and fibrosis in an angiotensin II-induced cachexia model in mice. *Heliyon.* 2019;5(10):e02655.
10. Shin EH, Kim M, Hada B, Oh CT, Jang MJ, Kim JY, *et al.* Effects of Human Placenta Extract (Laennec) on Ligament Healing in a Rodent Model. *Biol Pharm Bull.* 2019;42(12):1988-95.
11. Park HJ, Shim HS, Lee S, Hahm DH, Lee H, Oh CT, *et al.* Anti-stress effects of human placenta extract: possible involvement of the oxidative stress system in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):1-8.
12. Miyares CM. Informe preliminar sobre el empleo de extracto placentario humano en la terapéutica del vitiligo. *Rev Cubana Farm.* 1976;10:67-9.
13. García J, Miyares CM, González T. Resultados preliminares de la composición del extracto placentario (Ep-50) utilizado en Cuba en la terapia del vitiligo. *Rev Cubana Farm.* 1978;12:141-48.
14. Potter VR. Evolving Ethical Concepts. *BioScience.* 1977;27: 251-53.
15. Casillas González E. Por una historia de la Bioética. *Rev Méd Electrón* 2017;39(5):1171-9
16. Potter VR. Bioética, la ciencia de la supervivencia. *Rev Selecciones de Bioética.* 2002;1:121-38.
17. Quintana A. Reseña de “Bioethics: Bridge to the Future” de Van Rensselaer Potter. *Rev Electrónica Sinéctica.* 2009; 32:1-6.
18. Potter VR, Potter L. Global Bioethics: Converting Sustainable Development to Global Survival. *Med Global Surv.* 1995;2(3):185-91.
19. Potter VR. Global bioethics with humility and responsibility. *Biomed Ethics.* 2000;5:89-93.
20. De Pergola, Peter A. The development of global bioethics: a historical developmental perspectiva. *Int Med.* 2019;1(4):231-36.
21. Acosta Sariago JR. Bioética y biopolítica en tiempos del capitalismo transnacional. *Revista Redbioética [Internet].* 2018 [Citado 14/06/2022];1(17):11-24. Disponible en: <http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/RevistaBioetica17.pdf>

22. Morin E, Delgado CJ. Reinventar la educación. Abrir caminos a la metamorfosis de la humanidad. La Habana: Editorial UH; 2017.
23. Sanabria P. Complejidad y bioética: complejidad como marco de la bioética global. *Rev Latinoamericana de Bioética*. 2018;18(35-2):126-61.
24. Acosta Sariego JR. La bioética de Potter a Potter. En: Acosta Sariego JR. *Bioética para la sustentabilidad*. La Habana: Centro Félix Varela; 2002.pp.31-42.
25. CECMED. Regulación No. 16-2012. Anexo No. 10. Buenas prácticas para la fabricación de productos biológicos. En: Yáñez Chamizo B, Martínez Pi Y, González Cabeza Y, Figueroa Pérez R, Pérez Gutiérrez J, Hechavarría Milá JA, *et al*. *Buenas Prácticas Farmacéuticas. Sistema Regulador en Cuba*. 2 ed. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED); 2017.pp. 229-49.
26. CECMED. Regulación No. 16-2012. Anexo No. 09. Buenas prácticas para la fabricación de ingredientes farmacéuticos activos. En: Yáñez Chamizo B, Martínez Pi Y, González Cabeza Y, Figueroa Pérez R, Pérez Gutiérrez J, Hechavarría Milá JA, *et al*. *Buenas Prácticas Farmacéuticas. Sistema Regulador en Cuba*. 2 ed. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED); 2017.pp. 204-28.
27. CECMED. Regulación 2/95: Requisitos para la recolección, conservación y transportación de placentas humanas. Cuba: 1995. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos; 1995.
28. León Juárez M, Martínez Castillo M, González García LD, Helguera Repetto AC, Zaga Clavellina V, García Cordero J, *et al*. Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta. *Pathog Dis*. 2017;75(7):ftx093.
29. Barone PW, Wiebe ME, Leung JC, Hussein IT, Keumurian FJ, Bouressa J, *et al*. Viral contamination in biologic manufacture and implications for emerging therapies. *Nature Biotechnol*. 2020;38(5):563-72.
30. Adair R. Control Viral Contaminants with Effective Testing. *BioPharm*. 2017;30(10):18-27.
31. CECMED. Regulación M 02-18. Placenta humana como materia prima farmacéutica. Cuba. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos; 2018.
32. CECMED. Regulación No. 37-2012. Buenas Prácticas de laboratorio para el control de medicamentos. En: Yáñez Chamizo B, Martínez Pi Y, González Cabeza Y, Figueroa Pérez R, Pérez Gutiérrez J, Hechavarría Milá JA, *et al*. *Sistema Regulador en Cuba*. 2 ed. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED); 2017.pp. 323-59.
33. González Reyes EC, Castells EM, Frómata A, Arteaga AL, Del Río L, Tejeda Y, *et al*. SUMA Technology and Newborn Screening Tests for Inherited Metabolic Diseases in Cuba: An Overview of the First 30 Years. *J Inborn Errors of Metabolism & Screening*. 2016;4:1-9.
34. Castells EM, Del Valle R, González EC, Melchor A, Pérez PL, González I, *et al*. An Enzyme Immunoassay for Determining Epidermal Growth Factor (EGF) in Human Serum Samples Using an Ultramicroanalytical System. *J Immunoassay Immunochem*. 2017;38(2):190-201.
35. Trujillo Alfonso M, Rodríguez García S, Pérez Guevara MT, Romero Martínez K, Cala Mató Y, Betancourt Valiente Z, *et al*. Validación del sistema ultramicroelisa en la certificación de placenta humana como materia prima farmacéutica y cosmética. *Rev Cubana Farm*. 2014;48(2):285-95.
36. Rego A, Pérez H, López L, Carlos N. Sistema automatizado para la evaluación de la calidad en los laboratorios de diagnóstico con tecnología SUMA. *VacciMonitor*. 2012;21(1):18-24.
37. Noa E, Hernández AM, Ruibal I, Dubed M, Navea L, Lobaina L. Validación de la capacidad de inactivación viral del proceso de producción del extracto placentario loción Melagenina®. *Rev Cubana Farmacia*. 2002;36(s1).
38. Lobaina LI, Noa E, Hernández AM, Dubed M, Navea LM, Pérez JR. Propiedad de inactivación viral durante la obtención de la Melagenina® Plus en la etapa de almacenamiento. *Biotecnol Apl*. 2013;30(1):45-50.
39. Pérez JR, Noa E, Vergel V, Alfaro E, Lobaina L, Sánchez Y. Viral cleaning capacity of the manufacturing process of the EP-100. *Avances en Biotecnología Moderna*; 2007: CP-43.
40. UNESCO. *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Paris: UNESCO; 2005.
41. Schwab K. *La cuarta revolución industrial*. Ginebra: Foro Económico Mundial; 2016.
42. Luann E, Van Campen LE, Poplazarova T, Therasse DG, Turik M. Considerations for applying bioethics norms to a biopharmaceutical industry setting. *BMC Med Ethics*. 2021;22:31.
43. Román Maestre B. Buenas Prácticas en las organizaciones: la infraestructura ética. *Bioética Complutense*. 2017;32:12-16.
44. Fernández VB, Morales M, Calatayud M, Pérez I. La dimensión ética en los nexos Ciencia-Tecnología-Sociedad. Un estudio de caso en un grupo de investigadores de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Cienfuegos. *Universidad y Sociedad*. 2016;8(2):41-48.
45. Vitier C. *La formación de valores en las nuevas generaciones*. La Habana: Editora Política;1996.
46. Acosta Sariego JR. Los desafíos bioéticos y biopolíticos develados por la pandemia COVID-19. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2020 [Citado 14/06/2022];46(Suppl 1):e2629. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662020000500011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662020000500011&lng=es)

**Financiamiento**

El presente estudio no ha recibido financiamiento de instituciones ni de empresas.

**Conflicto de intereses**

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses relacionados con la investigación.

**Contribución de autoría**

Maydelín Trujillo-Alfonso: Ideó y diseñó el estudio, análisis de la documentación del Sistema de Gestión de la Calidad empresarial en torno al aseguramiento y control de la calidad de la placenta humana como materia prima farmacéutica, estableció la relación con la dimensión bioética y visualizó los resultados de la investigación.

Rosa Lidia Vega-Almeida: Diseñó la investigación y el análisis de la dimensión bioética, estableció la relación con los procesos de aseguramiento y control de la calidad de la placenta humana como materia prima farmacéutica a partir del examen de la documentación normativa y científica.

Ambas autoras hemos participado en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.