

# ÁMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULADOR  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,  
EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

EDICIÓN ORDINARIA

LA HABANA 23/10/2018

AÑO XIX

NÚMERO: 00-329

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmed.cu

ISSN 1684-1832

**INFORMACIÓN A LOS LECTORES:** En esta edición de nuestro Boletín se publica lo siguiente:

**RESOLUCIÓN No. 169/2018:** Aprueba y pone en vigor la Regulación No. M 02-18 *Placenta humana como materia prima farmacéutica* ..... 1

**PLACENTA HUMANA COMO MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA**..... 2

1. Generalidades.....	2
2. Definiciones.....	2
3. Requisitos generales.....	3
4. Selección de la donante de placenta.....	4
5. Personal.....	4
6. Medidas de bioseguridad.....	5
7. Equipos y materiales.....	5
8. Selección y recolección de las placentas humanas.....	5
9. Emisión del certificado de placenta humana.....	6
10. Conservación de placentas.....	6
11. Transportación de placentas.....	6
12. Inspección y control de las placentas recibidas.....	6
13. Eliminación de placentas rechazadas.....	6
14. Evaluación de proveedores de placenta.....	6
15. Control de cambios.....	7
16. Bibliografía.....	7
Anexo 1.....	8
Anexo 2.....	9
Anexo 3.....	11
Anexo 4.....	12
Anexo 5.....	13
Anexo 6.....	14
Anexo 7.....	16

REPÚBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE  
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS  
CECMED

**RESOLUCIÓN No. 169/2018**

**POR CUANTO:** Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministerio de Salud Pública, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en forma abreviada CECMED.

**POR CUANTO:** Por Resolución No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, emitida por el Ministerio de Salud Pública, se

aprobaron y pusieron en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED, disponiendo en su RESUELVO SEGUNDO, apartado 1 “Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional”.

**POR CUANTO:** Por Resolución No. 30 de fecha 30 de mayo del año 2002, dispuesta por el Director del Buró Regulatorio de Protección para la Salud (BRPS), se aprobó la Regulación 02/2002 *Placenta Humana como materia prima farmacéutica*, que estableció los requisitos para el proceso de obtención de las placentas humanas, desde la selección y control de las donantes, hasta su entrega en la entidad productora.

**POR CUANTO:** Teniendo en cuenta la experiencia acumulada por varias instituciones del país y la práctica internacional para la utilización de placenta humana como material biológico, se hace necesario actualizar los requisitos establecidos desde hace más de quince años.

**POR TANTO:** En el ejercicio de las facultades y atribuciones que me están conferidas por Resolución No. 155 de fecha 27 de junio del año 2011, del Ministerio de Salud Pública,

## RESUELVO

**PRIMERO:** Aprobar y poner en vigor la Regulación No. M 02-18 *Placenta humana como materia prima farmacéutica*, que se anexa a la presente Resolución y forma parte integrante de la misma.

**SEGUNDO:** Deroga la Resolución No. 30 de fecha 30 de mayo del año 2002, dispuesta por el Director del BRPS, así como cuantas disposiciones de igual o menor rango se opongan a lo aquí dispuesto.

**TERCERO:** La presente Resolución entrará en vigor a partir de la fecha de la firma y tiene un plazo para su implementación total de 12 meses.

**COMUNÍQUESE** al Centro de Histoterapia Placentaria (CHP), al Grupo de las Industrias Biotecnológica y Farmacéutica (BioCubaFarma) y a todas las instituciones de salud relacionadas con la selección, recolección, conservación y transportación de las placentas humanas, así como a la Dirección de Asistencia Médica del MINSAP.

Regístrese y archívese un original en el protocolo de resoluciones de la asesoría jurídica del centro, desde el que se emitirán las copias fieles que sean menester.

**PUBLÍQUESE** en el Ámbito Regulador, órgano oficial del CECMED, para su general conocimiento.

DADA en La Habana, a los 18 días del mes de octubre del año 2018.

“Año 60 de la Revolución”.

**Dr. Rafael B. Pérez Cristiá**  
**Director General**

## **PLACENTA HUMANA COMO MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA**

### **1. GENERALIDADES**

La placenta humana, como materia prima para la elaboración de medicamentos, constituye un material de partida de origen biológico, por lo que se encuentra sujeta al cumplimiento de requisitos específicos para este tipo de producción, atendiendo a las características de su origen y al riesgo inherente a la transmisión de enfermedades infecciosas.

La producción de medicamentos requiere de una política de calidad exigente con el objetivo de salvaguardar los intereses de los pacientes, la sociedad y el Estado, por lo que la obtención y el uso de la placenta humana como materia prima farmacéutica, requiere ser regulada y estar sujeta al control de las autoridades reguladoras de medicamentos, que en el ámbito cubano está instituida por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

Dada la importancia que revisten los productos derivados de este material biológico para el tratamiento de determinadas enfermedades, se hace necesario que, durante el proceso de selección, recolección, conservación y transportación de placentas humanas, se cumplan un conjunto de requerimientos que están en concordancia con los establecidos internacionalmente para materias primas de este tipo, con el fin de garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos que las incluyan.

La existencia de agentes infecciosos, entre los que se destacan diversos tipos de hepatitis, el VIH y la sífilis, invalidan la recolección de las placentas provenientes de mujeres que las padezcan, que resulten seropositivas o que presenten factores de riesgo, por lo que se requiere que el proceso de selección y recolección esté regulado y sea controlado, de forma que se realice un proceder que garantice la calidad y seguridad de esta materia prima.

La protección de la salud del personal que realiza estos procesos también exige un cuidado especial, por lo que se considerarán las medidas preventivas que correspondan. Los aspectos específicos de seguridad para el personal involucrado en la recolección de placentas y en la fabricación, o aquellos relacionados con la protección del medio ambiente, no son abordados con profundidad en este documento, ya que se regulan de forma particular por los organismos nacionales correspondientes. La institución de salud, no obstante, es responsable de garantizar la

seguridad de sus trabajadores y de que se adopten las medidas necesarias para prevenir la contaminación del medio ambiente.

Esta regulación establece los requisitos para el proceso de obtención de las placentas, desde la selección y control de las donantes hasta su entrega a la entidad productora. Constituye la actualización de la Regulación CECMED 2/2002, *Placenta humana como materia prima farmacéutica*, teniendo en cuenta la experiencia acumulada por varias instituciones del país, así como la práctica internacionalmente establecida para la donación de órganos.

Es aplicable a todas las instituciones de salud relacionadas con la selección, recolección, conservación y transportación de las placentas humanas a ser utilizadas como material de partida en la fabricación de medicamentos, así como a la entidad productora de la forma terminada.

### **2. DEFINICIONES**

Las definiciones que se dan a continuación son de aplicación a los términos utilizados en esta regulación. Es posible que en otros contextos tengan significados diferentes.

**2.1 Antígeno de superficie de la Hepatitis B (AgsHB):** Antígeno de la periferia del virus de la Hepatitis B.

*Nota: También se conoce como HBsAg, de sus siglas en inglés.*

**2.2 Aseguramiento de la Calidad:** Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad.

*Nota: El concepto de Aseguramiento de la Calidad abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad de un producto. Es la totalidad de actividades que se realizan con el objetivo de asegurar que los productos son de la calidad requerida para el uso previsto, incorporando las Buenas Prácticas.*

**2.3 Auditoría:** Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva, con el fin de determinar la extensión en que se cumplen los criterios de auditoría.

**2.4 Autoridad Reguladora Nacional (ARN):** Terminología empleada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para denominar a las autoridades reguladoras nacionales de medicamentos. Las ARN deben promulgar y hacer cumplir las regulaciones de medicamentos.

**2.5 Buenas Prácticas de Fabricación (BPF):** Conjunto de requisitos y actividades relacionadas entre sí que aseguran que los productos farmacéuticos sean consistentemente producidos y controlados de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas.

**2.6 Calibración:** Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, registro y control, o los valores representados por una medida material y los correspondientes valores conocidos de un patrón de referencia. Es preciso establecer los límites de aceptación de los resultados de las mediciones.

**2.7 Calidad:** Grado en que un conjunto de características cumple con los requisitos.

2.8 **Colecta:** Procedimiento mediante el cual se obtiene la placenta donada durante el parto, bajo condiciones diseñadas para minimizar la contaminación, posibilidad de mezcla y errores de identificación. También puede utilizarse el término recolección.

2.9 **Contaminación cruzada:** Contaminación de la materia prima (placenta), con otra materia prima, material o producto durante el proceso de colecta.

2.10 **Contaminación:** Introducción no deseada de impurezas de naturaleza química o microbiológica o de otro material dentro o sobre una materia prima, producto intermedio o terminado durante su producción, muestreo, envasado, almacenamiento o transportación.

2.11 **Cuarentena:** Estado de las materias primas, materiales de envase, productos intermedios, a granel o terminados aislados físicamente, o por otros medios efectivos, mientras se espera una decisión acerca de su liberación, rechazo o reprocesamiento.

2.12 **Desviación:** Alteración no prevista, resultado de variaciones accidentales, negligentes o aleatorias que afecta o puede afectar potencialmente la calidad de un producto o proceso.

2.13 **Documento:** Información y su medio de soporte.

*Nota: El medio de soporte puede ser papel, disco magnético, óptico o electrónico, fotografía o muestra patrón, o una combinación de estos, por ejemplo: registro, especificación, procedimiento documentado, plano, informe, norma.*

2.14 **Donante de placenta:** Embarazada en condiciones definidas de buen estado de salud, quien de manera voluntaria y altruista decide donar su placenta, una vez concluido el período gestacional y el parto. En el documento se denomina como donante.

2.15 **Especificación:** Lista detallada de requisitos con los cuales los productos o materiales usados u obtenidos deben estar conformes y sirven como base para la evaluación de la calidad de los mismos.

2.16 **Factores de riesgo:** Características inherentes al comportamiento, presente o pasado de una persona y a su entorno epidemiológico, que incrementan el riesgo de infección o transmisión de enfermedades. Entre los factores de riesgo personal se encuentran: cambio frecuente de pareja, consumo de drogas inyectables sin prescripción facultativa, tratamiento con factores de la coagulación de origen natural, evidencia clínica o de laboratorio de infección por sífilis, VIH, Hepatitis B o C, haber practicado en los últimos 6 meses relaciones sexuales con personas que presenten alguna(s) de las características antes mencionadas, entre otras situaciones relacionadas con el entorno epidemiológico de la gestante.

2.17 **Invalidez o exclusión de la gestante:** Condición determinada por uno o varios factores que descartan a una gestante como donante de placenta.

2.18 **Selección de donantes:** Procedimiento para determinar la idoneidad de una gestante como donante de placenta.

2.19 **Sistema de gestión de la calidad:** Sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.

*Nota: El sistema asegura que se sigan las etapas, los procesos, los procedimientos, mediante el establecimiento de las políticas y los*

*objetivos de la calidad, así como la planificación, el control, el aseguramiento y la mejora de la calidad.*

2.20 **Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos:** Métodos de ensayo para detectar la presencia de un área marcada de un genoma definido, que emplea técnicas de amplificación de material genético.

*Nota: Se conoce como NAT, de sus siglas en inglés; el método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, de sus siglas en inglés), es una de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.*

2.21 **Validación:** Acción documentada que demuestra, de acuerdo con los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación, que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema realmente brinda los resultados esperados.

*Nota: Las tareas de validación normalmente son realizadas prospectivamente, de acuerdo a protocolos definidos y aprobados, que describen las pruebas a realizar y los criterios de aceptación.*

2.22 **Virus de la hepatitis A (VHA):** Virus ARN no envuelto, de cadena simple; agente causal de la hepatitis tipo A.

2.23 **Virus de la hepatitis B (VHB):** Virus ADN envuelto, de doble cadena; agente causal de la hepatitis tipo B.

2.24 **Virus de la hepatitis C (VHC):** Virus ARN envuelto, de cadena simple; agente causal de la hepatitis tipo C.

2.25 **Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH):** Virus ARN envuelto, de cadena simple; agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

### 3. REQUISITOS GENERALES

3.1 La donación de la placenta por una gestante, es un acto de elevados principios éticos de voluntariedad, altruismo, confidencialidad, ausencia de ánimo de lucro y gratuidad. No se obtendrá compensación económica ni de ningún otro tipo por la donación de este órgano.

3.2 El centro productor de medicamentos derivados de la placenta humana es responsable de evaluar como proveedores, dentro de su sistema de gestión de la calidad, a las instituciones hospitalarias candidatas a suministrar las placentas humanas, así como velar por el cumplimiento de la presente regulación.

3.3 La dirección de la institución hospitalaria será la responsable de asegurar que todas las operaciones se realicen en forma apropiada y designará al personal capacitado necesario para que, en cada turno de trabajo, se garantice la revisión de las historias clínicas de las donantes y el cumplimiento de lo establecido en la presente regulación, con vistas a asegurar lo establecido respecto a la selección, toma de muestra, recolección, envase, rotulado y almacenamiento de las placentas aceptadas, así como la separación de las rechazadas.

3.4 Las gestantes candidatas a donantes tendrán realizados los exámenes preparto correspondientes, con vistas a la selección y recolección de las placentas que cumplan los requisitos especificados en esta regulación. Los requerimientos de selección se detallan en el acápite 4.

3.5 Se excluirán como donantes las gestantes que se detecten no aptas según los exámenes complementarios de laboratorio practicados durante el embarazo y los resultados de los mismos se incluirán en la historia clínica.

3.6 Las historias clínicas de las donantes se archivarán durante 5 años como mínimo, de forma segura y que garantice la trazabilidad de la información.

#### 4. SELECCIÓN DE LA DONANTE DE PLACENTA

4.1 La selección de las donantes de placenta se realizará mediante:

- a) Interrogatorio médico para evaluar el estado de salud y completar la historia clínica.
- b) Declaración, avalada mediante la firma, del consentimiento informado de la futura donante.
- c) Exámenes de laboratorio indicados y practicados en el proceso de captación de las gestantes y durante el embarazo.

4.2 Interrogatorio médico para evaluar el estado de salud y completar la historia clínica:

4.2.1 El interrogatorio será realizado por el médico, en el momento en que ingresa la gestante en el Hospital Materno, quien valorará el estado de salud general y la aptitud de la gestante como donante de placenta. Se prestará especial atención a signos tales como: diarrea prolongada, ganglios inflamados, tos persistente, pérdida de peso sin causa aparente, sudoraciones nocturnas, fiebre, erupción cutánea, insomnio, herpes, resultados patológicos de exámenes de laboratorios durante el embarazo, entre otros que pueden sugerir la presencia de un proceso infeccioso que sea necesario investigar.

4.2.2 El interrogatorio médico que se practique comprenderá preguntas sobre posibles causas que invaliden o excluyan a la gestante como donante de placenta, cuando en la misma concurren uno o varios de los factores de riesgo descritos en el Anexo 1.

4.2.3 Serán excluidas en el proceso de selección las gestantes que hayan permanecido en el exterior del país por más de dos semanas en los seis meses antes del parto. Esta restricción se amplía si la embarazada se ha encontrado en un país donde sean endémicas enfermedades de transmisión por vía sanguínea como la malaria, la enfermedad de Chagas o la enfermedad de Ébola, según establece el Anexo 1.

4.2.4 Asimismo, se excluirán las gestantes que presenten riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, tales como hepatitis tipos A, B, C, sífilis o positivas a la detección de VIH, de acuerdo a los resultados del interrogatorio médico practicado según 4.2.2.

4.3 Declaración del consentimiento informado de la donante:

4.3.1 La gestante candidata a donante de placenta expresará su consentimiento para la donación de placenta.

4.3.2 La donante potencial recibirá instrucciones sobre el consentimiento informado, por el que admite entender las responsabilidades morales y legales asociadas con la donación.

4.3.3 El consentimiento informado incluirá una declaración donde la donante autoriza el uso de su placenta para la producción de medicamentos y otros productos derivados, una vez concluido el embarazo.

4.3.4 El documento de consentimiento informado será como el descrito en el Anexo 2 de la presente regulación.

4.3.5 El consentimiento informado de la donación de placenta será avalado mediante la firma de la donante y la fecha en que se firma, la cual deberá ser anterior o igual a la fecha del parto.

4.3.6 El documento de consentimiento informado será archivado en la historia clínica de la donante, durante el tiempo de vigencia declarado en 3.6.

4.4 Exámenes de laboratorio:

4.4.1 Se le practicarán a la embarazada, en el proceso de captación y durante el embarazo, los siguientes exámenes de laboratorio:

a) **Hepatitis B:** Determinación de antígeno de superficie de la Hepatitis B (AgsHB). Se indica entre las 19 y 20 semanas de embarazo, con la indicación de determinación de alfa feto proteína.

b) **VIH/SIDA:** Determinación de anticuerpos al virus VIH tipos 1 y 2 (VIH ½). Se indica antes de las 14 semanas (en la consulta de captación).

c) **Sífilis:** Ensayo serológico. Se indica antes de las 14 semanas (en la consulta de captación).

4.4.2 Los diagnosticadores utilizados en los exámenes de laboratorio serán los establecidos por el Ministerio de Salud Pública y aprobados por el CECMED.

4.4.3 Se excluirán como donantes de placenta aquellas gestantes que no tengan reflejados en la historia clínica ambulatoria los resultados de los exámenes de laboratorio señalados anteriormente, así como aquellas en las que concurren uno o varios de los factores de riesgo descritos en el Anexo 1.

4.4.4 Se reflejará en la historia clínica de la gestante la condición de DONANTE APTA o NO DONANTE, de acuerdo con los resultados del interrogatorio médico o los exámenes de laboratorio practicados.

#### 5. PERSONAL

5.1 La dirección de la institución de salud designará al personal que se ocupará de ejecutar las operaciones, en cada turno de trabajo, garantizando el cumplimiento de lo establecido en la presente regulación. La designación se realizará mediante documento oficial de la institución.

5.2 El personal designado para estas tareas poseerá como mínimo calificación de enfermería; estará capacitado y adiestrado en los aspectos específicos de esta actividad, por lo que se garantizará que tenga la calificación, adiestramiento y experiencia adecuadas para desempeñar las funciones asignadas con vistas a asegurar, en lo que a ellos concierne, la calidad de la placenta como materia prima farmacéutica.

5.3 El personal designado será responsable de:

- a) revisar, previo al parto, la historia clínica de la gestante,
- b) determinar las posibles donantes,
- c) recolectar las placentas y las muestras de suero de la sangre del cordón umbilical, con la calidad requerida, según se establece en el Anexo 6,
- d) controlar y conservar adecuadamente las placentas,
- e) realizar la correcta rotulación de las placentas,

f) separar las placentas rechazadas y eliminarlas adecuadamente, según apartado 11,

g) emitir las certificaciones de placentas, de conformidad con lo establecido en los Anexos 3 y 4.

## 6. MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

6.1 Las placentas y las muestras de suero se considerarán materiales potencialmente infecciosos, por lo que se tomarán las precauciones establecidas para su manipulación.

a) El personal que ejecuta estas tareas empleará guantes quirúrgicos estériles.

*Nota: Se recomienda el empleo de guantes dobles en cada mano. Los guantes que se deterioren, deberán ser reemplazados.*

b) El personal utilizará otros medios de protección como son ropa quirúrgica esterilizada y preparada de acuerdo a procedimientos establecidos en la práctica del hospital materno, gorro y mascarilla o nasobuco.

6.2 Los materiales y equipos de trabajo en contacto directo con estos productos serán tratados como potencialmente infecciosos, por lo que serán desinfectados con soluciones apropiadas después de su uso.

6.3 Los congeladores destinados al almacenamiento de las placentas, no serán utilizados para la conservación de otros materiales o productos.

6.4 Todo el material incluyendo guantes y vestuario, una vez concluido el trabajo, se recogerá y se enviará para su limpieza y desinfección, según la práctica hospitalaria habitual.

6.5 Se recomienda mantener disponibles soluciones desinfectantes apropiadas para su empleo en caso de accidentes durante las operaciones.

6.6 Se tendrán en cuenta las disposiciones y regulaciones que en materia de seguridad biológica y ambiental establezca la entidad rectora nacional de esta actividad.

## 7. EQUIPOS Y MATERIALES

7.1 Todos los equipos que se utilicen durante el proceso de selección, recolección, conservación y transportación de las placentas serán comprobados antes de cada uso para asegurarse de que funcionen correctamente.

7.2 El equipamiento destinado a la comprobación de las patologías o síntomas referidos en los acápites 4.2 y 4.4, así como para asegurar las condiciones de almacenamiento de las placentas y muestras, será calibrado periódicamente por las entidades responsables de esta actividad y de acuerdo con el sistema establecido en la institución hospitalaria.

7.3 Cada vez que sean vaciados los congeladores, después de las entregas de placenta, el personal designado por el hospital limpiará estos equipos y los desinfectará con una solución desinfectante apropiada.

*Nota: Las soluciones desinfectantes serán las admitidas en las prácticas de desinfección hospitalarias habituales, de acuerdo a las normativas de vigilancia epidemiológica establecidas en el hospital.*

7.4 Los congeladores serán capaces de mantener la temperatura de  $-18 \pm 2$  °C. Se realizarán comprobaciones de la temperatura, con frecuencia mínima diaria, ubicando para ello un termómetro

o termógrafo previamente verificado. Se llevará el registro permanente de las mediciones realizadas, que serán archivados como mínimo durante cinco años.

7.5 Los equipos para esterilizar los materiales a utilizar en el proceso de recolección de placenta y en la descontaminación de los productos rechazados garantizarán la destrucción eficaz de microorganismos.

7.6 La eficacia del proceso de esterilización no será inferior a la obtenida con una temperatura de 121,5 °C durante 20 minutos, mediante vapor saturado a presión de 1,05 kgf/cm<sup>2</sup> o 15 lb/pg<sup>2</sup> en autoclave, o con una temperatura de al menos 170 °C durante 2 horas, mediante calor seco (horno).

7.7 Los materiales que se empleen en la toma de muestras para ensayo de la gestante serán estériles con el fin de protegerla de posibles infecciones accidentales; los materiales serán desechables o esterilizados de forma segura.

7.8 Los envases de las placentas consistirán en bolsas de polietileno transparentes, utilizándose siempre bolsas dobles para cada placenta. Las bolsas serán nuevas, limpias y no presentarán daños o roturas.

7.9 Las placentas envasadas en bolsas de polietileno se colocarán en envases múltiples apropiados, destinados para tal efecto. No se colocarán más de 8 a 10 placentas en cada envase múltiple, los que estarán limpios y no presentarán daños o roturas.

7.10 Los congeladores destinados para la conservación de las placentas en los hospitales serán utilizados para ese fin exclusivamente.

7.11 El centro productor que recibirá las placentas garantizará a los hospitales el suministro, en cantidad y calidad adecuadas, de los materiales y equipos requeridos en el proceso de recolección, según Anexo 5.

## 8. SELECCIÓN Y RECOLECCIÓN DE LAS PLACENTAS HUMANAS

8.1 El personal responsable, durante su turno de trabajo, procederá según se establece en el Anexo 6 de la presente regulación para la preparación de los materiales de trabajo, la selección de las placentas, la toma de muestras de sangre de cordón umbilical y la recolección y almacenamiento de las placentas previamente seleccionadas.

8.2 Durante el proceso de recolección se rechazará y separará la placenta si:

a) proviene de partos con feto muerto (óbito fetal o muerte durante el parto),

b) es proveniente de abortos espontáneos o provocados, así como de embarazos con fetos que presenten malformaciones congénitas,

c) contiene residuos de meconio (placenta impregnada).

8.3 En los casos señalados anteriormente se reflejará en la historia clínica de la gestante la causa del rechazo de la placenta.

## 9. EMISIÓN DEL CERTIFICADO DE PLACENTA HUMANA

9.1 El personal responsable completará el certificado para cada envase múltiple de placenta (caja plástica) de acuerdo con los Anexos 3 y 4.

9.2 El certificado se colocará dentro de la caja plástica o se entregará al personal responsable de la recogida de placentas del centro productor.

## 10. CONSERVACIÓN DE PLACENTAS

10.1 Las placentas seleccionadas y aceptadas se conservarán en congeladores a temperatura de  $-18 \pm 2$  °C, dispuestas en los envases múltiples hasta su envío a la entidad productora.

10.2 Las placentas bajo estas condiciones pueden permanecer por un período no mayor de cinco (5) meses, sin que se alteren sus propiedades para uso industrial.

10.3 La entidad productora mantendrá las mismas condiciones de conservación y el tiempo de vigencia límite de cinco (5) meses, para ser empleadas en la producción industrial, a partir de la fecha de recolección de las placentas.

## 11. TRANSPORTACIÓN DE PLACENTAS

11.1 La transportación de las placentas es responsabilidad del centro productor.

11.2 El personal encargado de la recogida y transportación de placentas comprobará previamente que cada envase múltiple de 8 ó 10 placentas se encuentre acompañado de su correspondiente Certificado de Placenta Humana.

11.3 Durante la transportación se mantendrán las placentas en los envases múltiples en que fueron colocadas en el hospital.

11.4 La transportación se realizará en camiones refrigerados que mantengan una temperatura de  $-18 \pm 2$  °C, que posean termómetros o termógrafos calibrados.

11.5 El interior de la cámara de almacenamiento del camión se lavará y desinfectará con soluciones apropiadas, antes y después de cada transportación de placentas.

*Nota: La limpieza y desinfección de los camiones se realizará con agua, detergente y alcohol 70 %, de acuerdo a los procedimientos establecidos.*

## 12. INSPECCIÓN Y CONTROL DE LAS PLACENTAS RECIBIDAS

12.1 La entidad productora realizará la inspección de entrada al 100 % de las placentas recibidas en sus instalaciones, rechazando las unidades en que se detecte:

a) Ausencia del Certificado de Placenta en la caja, o que el certificado sea ilegible, carezca de firma al dorso o se encuentre vencido [transcurridos más de cinco (5) meses de la fecha de elaboración del documento].

*Nota: En tales casos, se rechaza la totalidad de las placentas contenidas en la caja.*

b) Ausencia de la tarjeta de identificación de la placenta.

c) Placentas sin viales o tubos de muestra de suero de sangre de cordón umbilical.

d) Placenta con cantidad de muestra insuficiente para la realización de los ensayos.

e) Placenta con viales o tubos con suero hemolizado.

f) Placenta con residuos de meconio.

g) Placenta contaminada con materiales extraños o desechos.

h) Placentas descongeladas en la recepción del camión.

12.2 Se realizarán ensayos de laboratorio al 100 % de las placentas aceptadas en la inspección de entrada para los marcadores virales de Hepatitis B, Hepatitis C y VIH tipos 1 y 2, teniendo en cuenta los algoritmos del Anexo 7, empleando diagnosticadores aprobados por el CECMED.

12.3 Las placentas recibidas se mantendrán en cuarentena, en las condiciones de almacenamiento establecidas en 10, hasta tanto se realcen los ensayos de laboratorio establecidos en 12.2. Solamente serán liberadas para la producción las placentas cuyas muestras resulten no reactivas o negativas a la totalidad de los ensayos realizados.

12.4 Las placentas rechazadas, tanto en la inspección de entrada como por alguno de los resultados de los ensayos de laboratorio realizados, se identificarán adecuadamente.

## 13. ELIMINACIÓN DE PLACENTAS RECHAZADAS

13.1 En la planta, las placentas rechazadas por cualquier causa, se mantendrán identificadas respecto a su estado, efectivamente segregadas de las aceptadas y se considerarán como material potencialmente contaminante, hasta su disposición final.

13.2 Las placentas rechazadas serán eliminadas de acuerdo con las disposiciones de bioseguridad establecidas en el hospital o el centro productor, según proceda, tomando las precauciones adecuadas durante su manipulación y transportación.

13.3 Para la eliminación se cumplirán las disposiciones establecidas por la agencia reguladora nacional para el medio ambiente y la bioseguridad.

## 14. EVALUACIÓN DE PROVEEDORES DE PLACENTA

14.1 El centro productor, mediante su sistema de gestión de la calidad, realizará la evaluación de las instituciones hospitalarias proveedoras de placentas humanas.

14.2 Se efectuará la evaluación inicial y sistemática de los proveedores de placenta, de manera que se asegure que los mismos mantienen los requisitos técnicos y de calidad especificados en la presente regulación.

14.3 Existirá un convenio entre el centro productor y las instituciones hospitalarias aceptadas como proveedores de placenta, que establecerá el marco técnico organizativo para la selección, colecta y recogida de las placentas y para su traslado hacia el centro productor, así como el compromiso de cumplimiento de esta regulación, por ambas partes, en el contexto de las respectivas competencias.

14.4 El centro productor realizará, de forma periódica, auditorías de calidad a las instituciones hospitalarias proveedoras de placentas humanas y verificará el cumplimiento de lo establecido en la presente regulación.

**15. CONTROL DE CAMBIOS**

- Se incorporaron 21 nuevas definiciones.
- Se revisaron, modificaron y ampliaron requisitos.
- Se incorporó para el consentimiento informado a la gestante en la captación como donante (Anexo 2).
- Se actualizaron los requisitos para la eliminación de las placentas rechazadas de acuerdo a lo establecido por la Agencia de Medio Ambiente (AMA) y las correspondientes entidades nacionales de seguridad ambiental.
- Se incorporó un acápite sobre la evaluación de proveedores de placenta humana.
- Se revisaron y actualizaron los factores de riesgo del anexo 1.
- Se incluyó en anexo 2 el modelo de consentimiento informado.
- Se rectifican los algoritmos establecidos para la realización de los ensayos por el centro productor (anexo 7).

16.11 WHO. Annex 4. WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments. Technical Report Series, No. 961. Forty-fifth report. Geneva, 2011.

**16. BIBLIOGRAFÍA**

16.1 Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. BOE No. 313 – 2012, 15715. España.

16.2 CECMED. PNO 07.001 Procedimiento Normalizado de Operación. Reglamentación. Metodología para el proceso de reglamentación. Edición 05. Cuba, 2016.

16.3 CECMED. PNO 07.003 Procedimiento Normalizado de Operación. Reglamentación. Forma y contenido de las disposiciones reguladoras. Edición 02. Cuba, 2016.

16.4 CECMED. Regulación M73-14. Buenas Prácticas para Servicios Transfusionales. Cuba, 2014.

16.5 CECMED. Regulación M74-14. Buenas Prácticas para Establecimientos de Sangre. Cuba, 2014.

16.6 CECMED. Regulación No. 2-2002. Placenta humana como materia prima farmacéutica. Cuba, 2002.

16.7 CITMA. Resolución No. 136/2009. Reglamento para el manejo integral de desechos peligrosos, 2009.

16.8 CITMA. Resolución No. 180/2007. Reglamento para el otorgamiento de la autorización de seguridad biológica, 2007.

16.9 MINSAP. Manual de Procedimientos para la atención de grupos priorizados (mujer) dirigido a Médicos y Enfermeras (os) de la Familia. La Habana, 2013. Disponible en: <http://files.sld.cu/puericultura/files/2014/06/manual-de-procedimientos-para-la-atencion-de-grupos-priorizados-mujer-2.pdf>

16.10 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Documento de Consentimiento Informado. Trasplante autogénico de progenitores hematopoyéticos. Disponible en: <http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/consentimiento-informado/TRASPLANTEAUTOLOGO.pdf>, 2013 [citado: 2017-02-07].

## ANEXO 1

## FACTORES DE RIESGO QUE CAUSAN EXCLUSIÓN DE LA GESTANTE COMO DONANTE DE PLACENTA

- a) Haber recibido tratamiento con transfusión de sangre, sus componentes o hemoderivados en el período de hasta un año previo al embarazo.
- b) Haber estado en contacto con sangre infectada en el período de hasta un año previo al embarazo.
- c) Haberse practicado tatuajes u otras perforaciones (piercing, implante microdermal, entre otras), en el período de hasta un año previo al embarazo.
- d) Haber padecido enfermedades infecciosas como:
  - Tuberculosis. hasta dos años después de la curación.
  - Meningitis, leptospirosis. hasta su total recuperación.
  - Mononucleosis infecciosa, paludismo: hasta dos años previos al embarazo.
  - Toxoplasmosis: hasta tres años previos al embarazo.
  - Hepatitis A: hasta tres años previos al embarazo.
  - Convivencia con enfermos de hepatitis A: hasta tres meses previos al embarazo.
  - Contacto sexual con enfermos o portadores de hepatitis B, C o no precisada. hasta un año antes del embarazo.
  - Gonorrea y sífilis: un año de curada, antes del embarazo.
  - Herpes virus (genital u otro) invalida.
- e) Haber permanecido en el exterior del país por más de dos semanas, en los seis meses anteriores al parto.
- f) Visita a áreas endémicas de malaria (paludismo), enfermedad de Chagas o enfermedad de Ébola en el período de hasta un año previo al embarazo.
- g) Padecer o ser portador de las siguientes enfermedades:
  - Enfermedades autoinmunes.
  - Enfermedades neoplásicas.
  - Enfermedades hematológicas malignas.
  - VIH tipos 1 y 2 (Se incluyen los clasificados indeterminados).
  - Virus linfotrópico de células T humano Tipo I y II (HTLV I/II), se incluyen los clasificados indeterminados.
  - Hepatitis B.
  - Hepatitis C.
  - Enfermedad de Chagas.
  - Brucelosis.
  - Vitiligo.
- h) Recibir o haber recibido en el período de seis meses antes del embarazo:
  - Tratamiento con hormonas de origen humano, obtenidas por vía natural, tales como hormona de crecimiento, gonadotrofina y tirotrófina.
  - Tratamiento con Uroquinasa de origen humano, obtenida por vía natural.
  - Trasplantes de cualquier tipo, incluyendo aloinjertos de piel.
- i) Contacto sexual con personas que presenten factores de riesgo de los incisos a, b, e, f, de transmisión de enfermedades infecciosas del inciso g, así como factores de riesgo sexual (hombres que tienen sexo con hombres, HSH), en el período de hasta seis meses previo al embarazo, siempre que no se especifique otro plazo.

## ANEXO 2

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA DONACIÓN DE  
PLACENTA HUMANA COMO MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA**

Nº HISTORIA CLÍNICA \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos de la paciente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años, con domicilio en \_\_\_\_\_

Municipio \_\_\_\_\_ Provincia \_\_\_\_\_

Carnet de Identidad \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos del representante legal o tutor \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años, con domicilio en \_\_\_\_\_ y Carnet de Identidad  
\_\_\_\_\_, en calidad de \_\_\_\_\_ de la paciente  
\_\_\_\_\_**DECLARO**

Que el/la DOCTOR/A \_\_\_\_\_,

(Nombre y dos apellidos del facultativo que facilita la información)

No. Registro Médico \_\_\_\_\_, me ha explicado que la DONACIÓN DE PLACENTA HUMANA COMO MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA, tiene como objetivo la obtención de mi placenta (después del alumbramiento) y su conservación para la posterior utilización como materia prima en la elaboración de medicamentos y otros productos derivados, por el Centro de Histoterapia Placentaria.

El procedimiento de donación se realiza durante el parto recogiendo la placenta, después que es expulsada. Para realizar la donación será necesario hacerme un análisis de sangre previo para excluir la presencia de agentes infecciosos (VIH/SIDA, hepatitis B, hepatitis C y sífilis), así como me harán preguntas sobre posibles causas de exclusión. La toma de muestra para tales análisis se practicará el día del parto, de la sangre del cordón umbilical. El médico responsable me comunicará cualquier resultado patológico en los análisis realizados en mi persona, con motivo de la donación de placenta realizada.

**DECLARACION DE CONSENTIMIENTO**

Me queda claro que la donación de placenta es un acto voluntario y altruista, lo que significa que será utilizada para producir derivados placentarios, a ser aplicados a cualquier paciente anónimo que los necesite. Igualmente, he sido informada que no recibiré ninguna compensación económica, ni de otro tipo, por la donación. La información referente a mi persona no se divulgará y será codificada de forma que quede protegida mi identidad. Además, he sido informada que este procedimiento no implica ningún riesgo ni para el niño/a, ni para la madre, ya que se recoge la placenta cuando el niño/a ya ha nacido, la placenta ha sido expulsada y se ha cortado el cordón umbilical.

He comprendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el facultativo que me ha atendido me ha dado la oportunidad de formular todas las observaciones que he considerado oportunas, y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo adecuadamente el alcance del procedimiento objeto de este consentimiento. Y en tales condiciones,

**CONSIENTO**

Que sea realizado este procedimiento de DONACIÓN DE PLACENTA HUMANA,

En \_\_\_\_\_, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 20\_\_ (indicar lugar y fecha)

Firmado:

\_\_\_\_\_

Médico

Paciente

Representante

**REVOCACIÓN**

Paciente \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, con domicilio en \_\_\_\_\_  
y Carnet de identidad \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad

con domicilio en \_\_\_\_\_ y Carnet de identidad \_\_\_\_\_

en calidad de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

REVOCO el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_, y no deseo proseguir con este proceder, que doy por finalizado en esta fecha.

En \_\_\_\_\_, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 20\_\_ (indicar lugar y fecha)

Firmado:

\_\_\_\_\_

Médico

Paciente

Representante



## ANEXO 4

INSTRUCCIONES PARA EL COMPLETAMIENTO DEL  
CERTIFICADO DE PLACENTA HUMANA

1. Datos a ser completados por el personal responsable de la elaboración del Certificado en el Hospital Materno. Los datos se escribirán con letra clara, legible y de forma indeleble y se evitarán las tachaduras y borrones en el documento:
  - 1.1 **Hospital:** Se escribirá el nombre completo del Hospital Materno.
  - 1.2 **Código:** Se indicará el código asignado al hospital para su identificación (por la entidad productora).
  - 1.3 **Cantidad de placentas:** Se escribirá el número total de placentas que contiene la caja.
  - 1.4 **Partida No.:** Se indicará el número de partida que se corresponde con el número consecutivo de envío de placenta en el año, para el hospital en cuestión.
  - 1.5 **Envase No.:** Se indicará el número de envase del total de envases que componen la partida (x/n). Por ejemplo: la caja No. 6 de un total de 10 cajas que se envían en una partida se refleja como: 6/10.
  - 1.6 **No.:** Se colocará el número consecutivo de placenta que se le asigna en el hospital a cada placenta recolectada. Este número comenzará cada año desde el 001.
  - 1.7 **Nombre y apellidos de la donante:** Se escribirá el nombre y apellidos de la donante de la placenta correspondiente.
  - 1.8 **Fecha de parto:** Se escribirá la fecha del parto de la donante con 6 dígitos separados en grupos de 2 mediante un punto indicando: los 2 primeros dígitos el día del parto; los 2 siguientes el mes de parto y los dos finales el terminal del año de parto. Ejemplo: 05.02.17 corresponde a la fecha 5 de febrero del 2017.
  - 1.9 **Edad:** Se escribirá la edad de la donante de la placenta correspondiente.
  - 1.10 **Historia Clínica:** Se escribirá el número de Historia Clínica de la donante de placenta correspondiente.
  - 1.11 **Certificado elaborado por:** Se escribirá el nombre completo de la persona responsable de la recolección en el turno de trabajo en cuestión.
  - 1.12 **Cargo:** Se escribirá el cargo que desempeña la persona responsable de elaborar el Certificado.
  - 1.13 **Firma:** La persona responsable firmará el documento.
  - 1.14 **Fecha:** Se reflejará la fecha de elaboración del Certificado, que no superará los cinco (5) meses de la primera fecha de parto reflejada en el documento.

ANEXO 5

**MATERIALES A SUMINISTRAR POR LA ENTIDAD PRODUCTORA A LOS HOSPITALES RECOLECTORES DE PLACENTA HUMANA**

- Congeladores de - 20 °C.
- Bolsas de polietileno transparente de 30 x 20 cm para el doble envase individual de cada placenta.
- Etiquetas en blanco, preferiblemente autoadhesivas, para inscribir los datos de cada placenta y de las muestras de suero de la sangre de cordón umbilical.
- Cordel o presillas plásticas que garanticen el cierre de las bolsas con placenta.
- Cubetas plásticas con tapa o plegables cilíndricos de cartón con tapa, con capacidad para 8 ó 10 placentas envasadas (40 cm de alto x 30 cm de diámetro, aproximadamente).
- Marcadores de tinta indeleble para rotular las cajas.
- Viales plásticos tipo *Eppendorf* de 1,5 mL de capacidad o bulbos de 5 mL de capacidad, con diámetro de boca 20 mm y tapones de goma de 20 mm de diámetro.
- Tubos de centrífuga con tapa de rosca, esterilizables.
- Modelos de Certificados de placenta humana.
- Modelos de Consentimiento Informado.

## ANEXO 6

**PROCEDIMIENTO A SEGUIR DURANTE LA SELECCIÓN Y RECOLECCIÓN DE LAS PLACENTAS HUMANAS****I. Preparación de los materiales de trabajo**

- 1 El personal responsable, al inicio de su turno de trabajo, garantizará los materiales a utilizar en el proceso de recolección de las placentas. Para ello:
  - 1.1 Cerciórese de que los tubos de centrífuga con tapa y los viales plásticos para la recogida de la sangre de cordón umbilical con vistas a obtener las muestras de suero, se encuentren disponibles en cantidad suficiente.
  - 1.2 Verifique que dispone de la cantidad necesaria de bolsas de polietileno transparentes y de etiquetas para el rotulado de bolsas y bulbos.
  - 1.3 Compruebe la existencia de suficientes guantes quirúrgicos y los materiales requeridos para la limpieza y desinfección apropiada, en caso de accidente.
  - 1.4 Garantice una reserva de materiales en cada turno de trabajo.

**II. Selección de las placentas**

2. Para la selección de las placentas, proceda a:
  - 2.1 Revisar la historia clínica de cada gestante ingresada en el salón de pre-parto para determinar si cumple con los requerimientos de selección establecidos en el acápite 4 y verificar que se encuentre completado y firmado el modelo de consentimiento informado. Proceder a la recogida de las placentas, durante el proceso de parto, solamente de aquellas gestantes que cumplan con todos los requisitos de selección.
  - 2.2 Preparar la etiqueta para rotular la bolsa, los tubos de centrífuga con tapa y bulbos para la recogida de las muestras de suero de la sangre del cordón umbilical, así como el modelo de remisión de la muestra de suero al Laboratorio Clínico para la solicitud de los análisis correspondientes, según acápite 4.4. Los datos que contendrán las etiquetas serán, como mínimo:
    - Código del hospital.
    - Nombre de la donante.
    - Número de la historia clínica.
    - Fecha de la recolección.
    - Código que identifique al personal responsable de la recolección y el envase.

**III. Toma de muestra de sangre de cordón umbilical**

- 3.1 En el proceso de parto, una vez obtenida la placenta de la donante previamente seleccionada, proceder de inmediato a recoger sangre de cordón umbilical en un tubo de centrífuga con tapa, limpio y adecuadamente identificado.
- 3.2 Dejar coagular o centrifugar la sangre de cordón umbilical recolectada para lograr la separación de los elementos formes de su porción líquida (suero). Una vez separada la sangre en las dos fases, proceder a recoger muestras de suero por decantación, distribuyéndolas en dos viales plásticos limpios de 1,5 mL de capacidad o, en su defecto, en bulbos estériles con capacidad de 5 mL, diámetro de boca 20 mm. Deposite, como mínimo, 1 mL de muestra de suero en cada vial o bulbo.
- 3.3 Cerrar los viales o bulbos e identifíquelos con el número de historia clínica de la donante.
- 3.4 Conservar el vial con suero de muestra para el centro productor en congelación, junto con la placenta de la cual proviene, dentro de la segunda bolsa, para realizar los controles correspondientes por parte del productor, según se establece en 12.2.

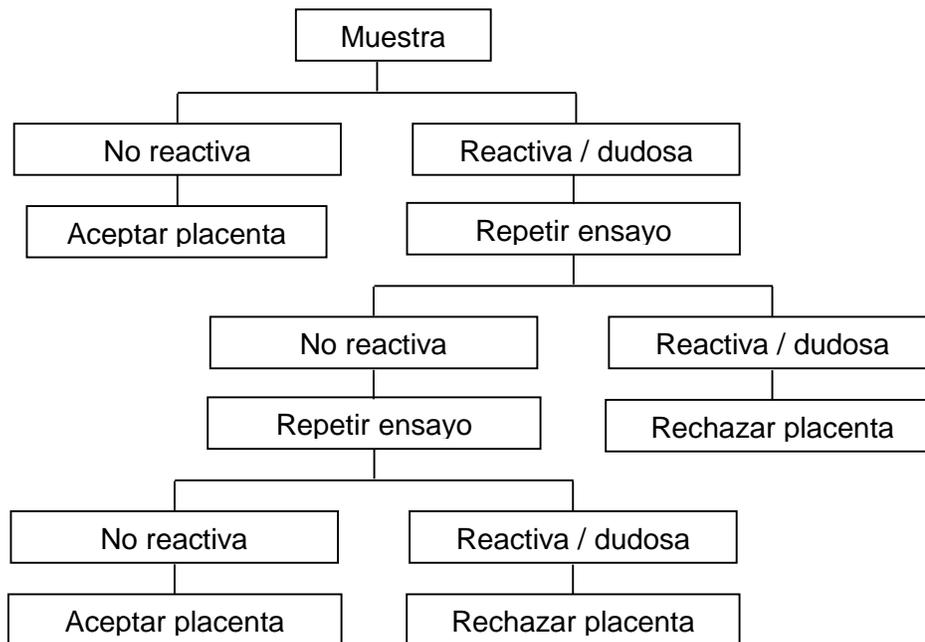
**IV. Recolección y almacenamiento de la placenta**

4. Para la recolección y el mantenimiento proceda a:
  - 4.1 Inspeccionar visualmente la placenta obtenida para cerciorarse que no se incluyan materiales extraños o de desecho.
  - 4.2 Proceder de inmediato a envasar la placenta aceptada en la bolsa de polietileno individual, cerrar y colocar en la parte exterior de la bolsa la etiqueta previamente rotulada.
  - 4.3 Introducir la bolsa anterior en otra similar y cerrarla firmemente con presilla plástica o cordel, una vez que se haya colocado en su interior el vial o bulbo con la muestra de suero correspondiente.
  - 4.4 Trasladar la placenta envasada hacia el área donde está ubicado el congelador y colocarla en el mismo, dentro de una caja plástica. Realizar las acciones de traslado y ubicación en el congelador en un tiempo no mayor de 30 minutos, posterior al parto.
  - 4.5 Verificar que cada caja plástica contenga de 8 a 10 placentas como máximo.
  - 4.6 Rotular cada envase múltiple con plumón indeleble con el código del hospital y con el número de caja que se corresponde con el número en el Certificado de Placenta Humana.

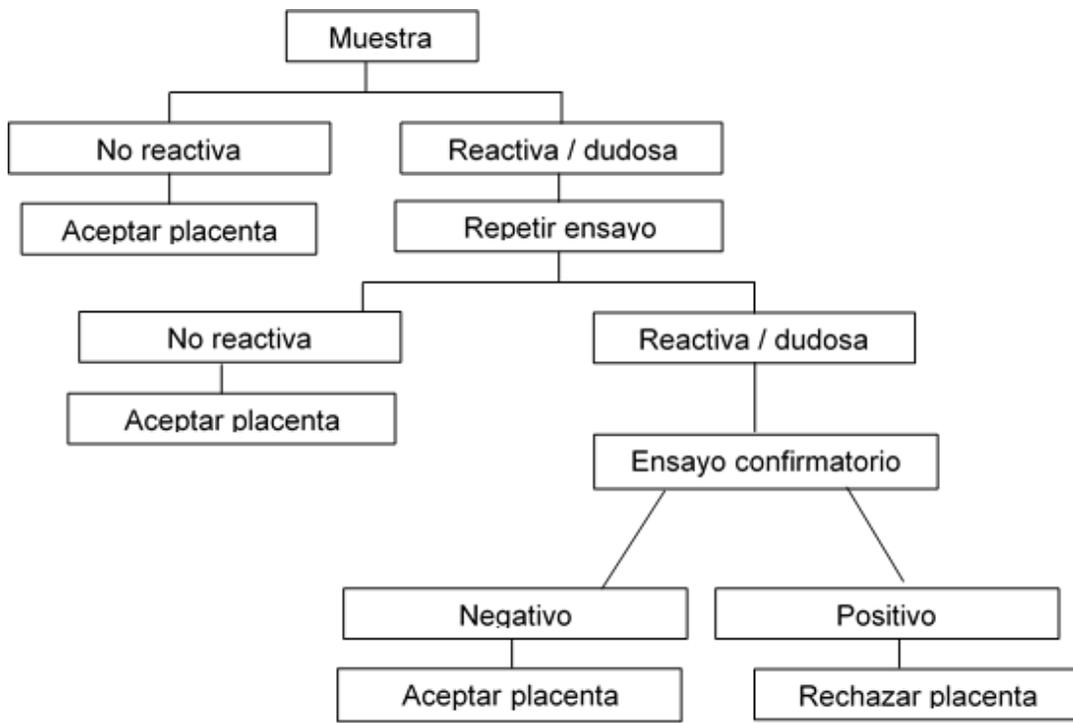
ANEXO 7

ALGORITMOS PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS  
POR EL CENTRO PRODUCTOR (CHP)

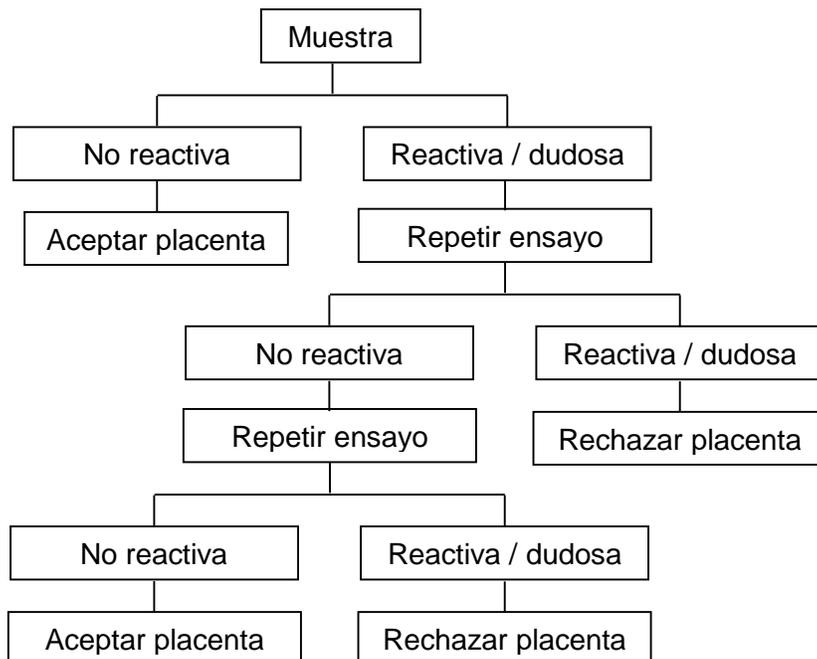
Anticuerpos VIH tipos 1 y 2



Antígeno de superficie de la Hepatitis B (AgSHB)



Anticuerpos VHC



La edición de este número estuvo a cargo de un grupo de trabajo coordinado por la Sección de Políticas y Asuntos Reguladores del CECMED integrado por:

M. Sc María Del Pilar Alvarez Castelló  
Lic. Humberto Ugarte Peñate  
Dra. C. Celeste Sánchez González  
M. Sc Raúl Yañez Vega  
M. Sc Miriam Bravo Vaillant