

ANUARIO CIENTÍFICO CECMED 2014

Año 12

ISSN 1817-3152

Publicación anual especializada del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, fundada y editada desde 2003 por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos de la República de Cuba encargada de velar por la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos biológicos para uso humano, así como de los diagnosticadores. Publica trabajos originales de investigación científica, incluyendo aspectos empíricos, teóricos, metodológicos, normativos y legislativos tales como: reseñas, estados del arte, memorias científicas originales, comunicaciones cortas, comentarios especializados, notas y reportes técnicos, así como cartas al editor en idioma español dentro del campo de la regulación sanitaria de medicamentos y productos para la salud en los temas siguientes: reglamentación sanitaria, vigilancia postcomercialización de medicamentos y productos para la salud, inspecciones de verificación de cumplimiento de buenas prácticas, sistemas de gestión de calidad aplicados a la regulación sanitaria, autorizaciones sanitarias de medicamentos y productos para la salud, regulación de productos biológicos y tecnológicos, así como otros.

El Anuario tiene el propósito de contribuir al desarrollo de la regulación y vigilancia sanitaria de medicamentos y productos para la salud, así como a mantener una eficaz y actualizada promoción y divulgación de sus respectivos avances y tendencias en los ámbitos científico y técnico y por otro lado, a propiciar un canal de intercambio de conocimientos y de experiencias con disciplinas de las ciencias de la salud y otras relacionadas.

Consejo Editorial

Presidente:

Dr. C. Rafael B. Pérez Cristí Director, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Editor Ejecutivo:

M.C. Lic. Lisette Pérez Ojeda Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Miembros:

M.C. Yaquelin Rodríguez Valdés	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Dra. C. Celeste A. Sánchez González	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Dra C. Diadelys Remírez Figueredo	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Dra. S. Deybis Orta Hernández	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Dra. Loida Oruña Sánchez	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Lic. Esteban Pérez Fernández	Centro Nacional de Investigaciones Científicas

Consejo de Redacción

Presidente:

M.C. Ing. Aymé Suárez Torra Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Miembros:

Lic. Liliana Cambas Baños	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
Lic. Eloína Amada Pérez Estrada	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.
M.C. Ing. Carmen Portuondo Sánchez	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Editores Asociados

Dra. Consuelo García Gea	Instituto de Farmacia "San Pablo", Barcelona, España.
Dr. Guido Zambrana Águila	Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Dra. Irene Goncalves	Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Venezuela.
Dra. Mirian Velásquez Navarro	Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Venezuela.
Dr. C. Carlos Díaz Águila	Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana.
Dr. Jesús Saíz Sánchez	Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Cuba.
Dra. Isabel R.C. Rojas Gattorno	Centro Nacional de Biopreparados, Cuba.
M.C. Arlene Rodríguez Silva	Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba.

Los artículos y demás contribuciones recibidas pasan por un proceso de selección. En una primera revisión, se verifica el cumplimiento de las normas editoriales, los requisitos de presentación definidos por el Anuario, así como el perfil de publicación, la originalidad, la novedad, el alcance y la actualidad de las contribuciones. El valor científico y académico de estas, se evalúa mediante un sistema de arbitraje a doble ciegas por expertos nacionales o internacionales en los distintos temas y externos al Comité Editorial. Este se reserva el derecho de hacer revisiones y correcciones de estilo y las mejoras gráficas necesarias con vistas a lograr una comunicación más eficaz y de mayor calidad con respeto al contenido original.

Las opiniones, consideraciones y puntos de vista de los autores no expresan necesariamente los de los editores del Anuario, siendo responsabilidad exclusiva de los primeros.

Portada: Ing. Reynold Cárdenas Rodríguez

Edición general: Lic. Esteban Pérez Fernández

Traducción inglesa: Lic. Eloína Pérez Estrada

ANUARIO CIENTÍFICO CECMED

Teléfono: (537)216 4383.

correo electrónico: anuario@cecmed.cu



Certificado como publicación científica por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba.



CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

Calle 5.^a A, entre Calles 60 y 62, Reparto Miramar, Playa, La Habana, Cuba.

Teléfono: (537) 216 4000.

Correo electrónico: cecmed@cecmed.cu

www.cecmed.cu

EDITORIAL

Con gran orgullo del deber cumplido, el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) arribó en el presente año, a sus 25 años de fundado, con más dedicación y compromiso para continuar protegiendo la salud de la población y trabajando con más ahínco para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de cada medicamento, equipo y dispositivo médico que se comercializa en Cuba, ya sea de producción nacional o internacional.

Por otro lado, nos complacen y llenan de suficiencia, renovadas motivaciones y compromisos las buenas nuevas que este aniversario trajo consigo, como el cambio de residencia para una nueva instalación con bases registrables, pisos y techos tecnológicos, modernos sistemas automatizados e informatización de la gestión de todas sus funciones, con tecnología de punta para el control de la calidad de los medicamentos y dispositivos médicos, acorde con las buenas prácticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que le fue entregada al CECMED por la máxima dirección del estado cubano ante la distinguida presencia de las directoras generales de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud, en un acto oficial realizado el pasado 15 de julio, en distinción y como reconocimiento a los sostenidos resultados positivos alcanzados en función de la salud humana.

Esta duodécima edición del Anuario Científico CECMED, órgano oficial del centro, fundado y editado desde 2003 por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, tiene como objetivo contribuir a divulgar el desarrollo científico de la Reglamentación Farmacéutica, así como apoyar el desempeño de la regulación y vigilancia sanitaria de medicamentos y productos para la salud, por ello, reúne artículos relacionados con el quehacer científico de la institución y aporta con carácter documental, lo más relevante hasta hoy en materia histórica vinculada a ella, así como todo lo acontecido en el acto de inauguración de la nueva sede, cuyas especiales condiciones de trabajo y gran confort ya disfrutaban todos sus trabajadores.

Asimismo, entre los artículos científicos que ofrece, aporta información sobre el redimensionamiento jurídico-regulador del CECMED; la actualización de la base de medicamentos y diagnosticadores; la caracterización de los servicios transfusionales en Cuba, así como sobre el sistema regulador de ensayos clínicos, su evaluación, características y accesibilidad y la vigilancia activa de la seguridad de los medicamentos y entre los referentes a temas testimoniales, una reseña sobre el desarrollo histórico del CECMED y además, una información resumida sobre el acto inaugural de la nueva sede.

Desde esta perspectiva, el Anuario Científico CECMED pretende ser no solo el punto de destino de todos aquellos que se interesen por el quehacer científico del centro, sino también, el punto de partida de los que aspiran a conocer una historia construida durante 25 años con mucha voluntad y entrega, con un riguroso quehacer científico técnico y un sostenido y eficiente trabajo en equipo.

Comité Editorial
CECMED



25 años protegiendo la salud de la población.

El Laboratorio Nacional de Control de la Calidad del CECMED cuenta con profesionales especializados y altamente calificados. Además, está dotado con equipos de alta tecnología capaces de realizar la evaluación e investigación de ensayos para el control de calidad de los dispositivos médicos, medios de diagnóstico clínico y productos farmacéuticos, sean ingredientes farmacéuticos activos o productos terminados.

The National Control Laboratory of CECMED has specialized and highly skilled and trained professionals. It is furnished with high-tech equipment to conduct the quality control activities of medical devices, diagnostics and pharmaceuticals, either as active ingredients or finished pharmaceutical products.

Tipo de análisis <i>Type of analysis</i>	Producto terminado <i>Finished products</i>	Ingrediente farmacéutico activo <i>Active pharmaceutical ingredients</i>
Físico químico. <i>Physical chemical.</i>	pH, conductividad, rotación óptica, contenido de agua (Karl Fisher), pérdida por desecación, densidad/gravedad específica, capacidad de neutralización, dimensiones y dureza de tabletas, tiempo de desintegración de tabletas y supositorios, uniformidad de dosis (por peso, por contenido), determinación de nitrógeno. <i>pH, conductivity, optical rotation, water content (Karl Fischer), loss on drying, density/specific gravity, neutralizing capacity, tablets (dimensions, hardness) disintegration time of tablets and suppositories, dissolution, uniformity of dosage units (mass, content), nitrogen determination.</i>	pH, rotación óptica, punto de fusión, contenido de agua (Karl Fisher), pérdida por desecación, densidad/gravedad específica, índice de refracción, metales pesados, intervalo de destilación, cenizas sulfatadas, cenizas ácidas insolubles, capacidad de neutralización, determinación de nitrógeno; índices de acidez, de iodo, de saponificación y de esterificación, residuo de ignición, solubilidad. <i>pH, optical rotation, melting point, water content (Karl Fischer), loss on drying, density/specific gravity, refractive index, heavy metals, distilling range, sulphated ash, acid insoluble ash, neutralizing capacity, nitrogen determination; acidity, iodine, saponification and esterification indexes, residue on ignition, solubility.</i>
Identificación. <i>Identification.</i>	HPLC (detector UV-VIS, DAD, fluorescencia), TLC, espectrofotometría UV-VIS, IR, absorción atómica, cromatografía gaseosa, punto de fusión, reacciones químicas, pruebas básicas, electroforesis por SDS-PAGE, ensayos de identidad y termoestabilidad de vacunas. <i>HPLC (UV-VIS, DAD, fluorescence detection), TLC, UV-VIS spectrophotometry, GC, FTIR, AAS/EA, melting point, chemical reactions, basic tests, electrophoresis by SDS-PAGE, identity and thermostability test in vaccines.</i>	HPLC (detector UV-VIS, DAD, fluorescencia), TLC, espectrofotometría UV-VIS, IR, absorción atómica, cromatografía gaseosa, punto de fusión, punto de ebullición, reacción química, pruebas básicas. <i>HPLC (UV-VIS, DAD, fluorescence detection), TLC, UV-VIS spectrophotometry, GC, FTIR, AAS/EA, melting and boiling points, chemical reactions, basic tests.</i>
Valoración, impurezas y sustancias relacionadas. <i>Assay, impurities and related substances.</i>	HPLC (detector UV-VIS, DAD, fluorescencia), TLC, espectrofotometría UV-VIS, IR, absorción atómica, cromatografía gaseosa, volumetría, potenciometría, polarimetría, análisis gravimétrico, disolvente residual, fotometría de llama, determinación de nitrógeno (Kjeldahl). Determinación de potencias en vacunas. Determinación de sustancias relacionadas/impurezas y productos de degradación por comparación con estándares de referencia. <i>HPLC (UV-VIS, DAD, fluorescence detection), TLC, UV-VIS spectrophotometry, GC, FTIR, AAS/AES, volumetric titrations, potentiometry, polarimetry, gravimetric analysis, residual solvents, flame photometry, nitrogen assay (Kjeldahl), determination of potency in vaccines, determination of related substances/impurities, degradation products by comparison with reference standards.</i>	HPLC (detector UV-VIS, DAD, fluorescencia), TLC, espectrofotometría UV-VIS, IR, absorción atómica, cromatografía gaseosa, volumetría, potenciometría, polarimetría, análisis gravimétrico, disolvente residual, fotometría de llama, determinación de nitrógeno (Kjeldahl). Determinación de sustancias relacionadas/impurezas y productos de degradación por comparación con estándares de referencia. <i>HPLC (UV-VIS, DAD, fluorescence detection), TLC, UV-VIS spectrophotometry, GC, FTIR, AAS/AES, volumetric titrations, potentiometry, polarimetry, gravimetric analysis, residual solvents, flame photometry, nitrogen assay (Kjeldahl) determination of related substances/impurities, degradations products by comparison with reference standards.</i>
Ensayos microbiológicos. <i>Microbiological tests.</i>	Ensayo de esterilidad, límite microbiano, ensayo de endotoxinas bacterianas (LAL), valoración microbiana de antibióticos, efectividad antimicrobiana. <i>Sterility test, microbial limit tests, bacterial endotoxins test (LAL), microbial assay of antibiotics, antimicrobial effectiveness.</i>	Ensayo de esterilidad, límite microbiano, ensayo de endotoxinas bacterianas (LAL), valoración microbiana de antibióticos, efectividad antimicrobiana. <i>Sterility test, microbial limit tests, bacterial endotoxins test (LAL), microbial assay of antibiotics, antimicrobial effectiveness.</i>

TABLA DE CONTENIDO / CONTENTS

<i>EDITORIAL / EDITORIAL</i>	3
 Reportes / Reports	
<i>ACTO DE INAUGURACIÓN DE LA NUEVA SEDE DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS / OPENING ACT OF THE NEW SEAT OF THE CENTER FOR STATE CONTROL OF DRUGS AND MEDICAL DEVICES</i> <i>Liliana Cambas Baños</i>	7
<i>RESUMEN DE LAS PALABRAS INAUGURALES DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS / SUMMARY OF THE INAUGURAL WORDS OF THE CENTER FOR STATE CONTROL OF DRUGS AND MEDICAL DEVICES</i> <i>Rafael B. Pérez Cristiá y Liliana Cambas Baños</i>	9
<i>UNA REVISIÓN PANORÁMICA DEL QUEHACER DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS EN 2013 / A PANORAMIC VIEW OF THE CENTER FOR STATE CONTROL OF DRUGS AND MEDICAL DEVICES TASK IN 2013</i> <i>Liliana Cambas Baños</i>	11
 Reseñas / Reviews	
<i>RESEÑA DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS. 1989-2000 / REVIEW ON THE CENTER FOR STATE CONTROL OF DRUG QUALITY. 1989-2000</i> <i>Celeste Aurora Sánchez-González</i>	13
 Memorias científicas originales / scientific papers	
<i>REDIMENSIONAMIENTO DE LAS PRÁCTICAS PARA LA REGLAMENTACIÓN EN LA AUTORIDAD REGULADORA CUBANA / RESIZING OF PRACTICES FOR THE REGULATION IN THE CUBAN DRUG REGULATORY AUTHORITY</i> <i>Celeste Aurora Sánchez-González</i>	29
<i>REDIMENSIONAMIENTO DE LAS PRÁCTICAS DEL SISTEMA JURÍDICO-REGULADOR DEL CECMED / RESIZING OF PRACTICES FOR THE LEGAL AND REGULATORY SYSTEM OF CECMED</i> <i>Celeste Aurora Sánchez-González</i>	35
<i>ACTUALIZACIÓN Y PERFECCIONAMIENTO DE LA BASE REGLAMENTARIA DE MEDICAMENTOS Y DIAGNOSTICADORES / UPDATING AND IMPROVEMENT OF THE REGLAMENTARY BASIS FOR MEDICINES AND IN VITRO DIAGNOSTICS</i> <i>Francisco Debesa-García, Celeste Aurora Sánchez-González y Rolando Domínguez-Morales</i>	41
<i>SISTEMA REGULADOR DE ENSAYOS CLÍNICOS. EVALUACIÓN DE SUS CARACTERÍSTICAS Y ACCESIBILIDAD / REGULATORY SYSTEM FOR CLINICAL TRIALS. EVALUATION OF ITS CHARACTERISTICS AND ACCESSIBILITY</i> <i>Santa Deybis Orta-Hernández, Carmen Valenzuela-Silva y Diadelis Remirez-Figueredo</i>	48
<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS SERVICIOS TRANSFUSIONALES EN CUBA / CHARACTERIZATION OF THE TRANSFUSIONAL SERVICES IN CUBA</i> <i>Ariel Soza-Carrero, Lidice Fernández-Gutiérrez y María del Pilar Álvarez-Castelló</i>	58
<i>INSTRUCCIONES A LOS AUTORES / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS</i>	67

ACTO DE INAUGURACIÓN DE LA NUEVA SEDE DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

Liliana Cambas Baños.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
liliana@cecmecmed.cu.

Con la presencia del General de Ejército Raúl Castro Ruz, Primer Secretario del Comité Central del Partido y Presidente de los Consejos de Estado y de Ministros, de la Dra. Margaret Chan, directora general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Dra. Carissa Etienne, directora de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el pasado 15 de julio, en La Habana, fue oficialmente inaugurada la nueva sede del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

La instalación se encuentra ubicada en el municipio capitalino de Playa y cuenta con un área total de 11 209 m² y seis niveles, con instalaciones registrables, pisos y techos tecnológicos, modernos sistemas automatizados e informatización de la gestión de todas las funciones, además, con tecnología de punta para el control de la calidad de los medicamentos y dispositivos médicos acorde con las buenas prácticas establecidas por la OMS.

La Dra. Chan cortó la cinta que oficialmente abrió las puertas de la institución a los visitantes como parte de su inauguración, justo antes de comenzar un recorrido por las diferentes áreas de la novedosa y moderna instalación, junto a Raúl, la Dra. Etienne y otros distinguidos invitados entre los que se encontraban el Dr. José R. Machado Ventura, vicepresidente de los Consejos de Estado y de Ministros, el Dr. Roberto Morales Ojeda, ministro de Salud Pública, así como excelentísimos embajadores, directivos de organizaciones e instituciones internacionales del sistema de Naciones Unidas y funcionarios de la institución homenajeada además, por su 25. Aniversario.

Durante el recorrido, la Dra. Chan manifestó su grata impresión respecto a los logros de la salud en Cuba: *“Es el único país —de los que he visitado— con un sistema estrechamente relacionado con la investigación y el desarrollo en un ciclo cerrado. Esa es la dirección correcta. El objetivo de la ciencia es dar un servicio a la salud y en esto, Cuba es un ejemplo.”* —Y agregó: *“Los científicos cubanos son consagrados y tienen resultados sorprendentes, en un contexto que no se puede apartar del embargo. Ustedes le han prestado buenos servicios a su pueblo y son líderes en la Región. Les vamos a dar todo nuestro apoyo.”*

Además, afirmó tener *“un lugar especial en mi corazón para Cuba”* —y reconoció: *“los esfuerzos de la dirección del país, que han colocado la salud pública como un pilar central del desarrollo.”*





El Dr. Morales Ojeada, señaló que el CECMED, fundado hace 25 años, está especializado en la protección sanitaria del pueblo, como Autoridad Reguladora Nacional que ha implementado las recomendaciones de la OMS y de la OPS para el fortalecimiento de sus funciones. Preciso asimismo, que *“asegurar y fortalecer el desarrollo del sistema sanitario nacional y la industria biofarmacéutica y biotecnológica cubana, es la misión de esta institución científica.”*

Destacó además, que desde 2011, la OPS certificó al CECMED como Autoridad Reguladora Nacional de referencia regional, para medicamentos y productos biológicos.

Por su parte, la Dra. Etienne en su intervención reveló que acababa de firmar el documento que legitima al CECMED como centro colaborador de la OPS y la OMS para la reglamentación de tecnologías de la salud. Asimismo, también alabó el genio y la perseverancia de los cubanos, elogió la concreción de un liderazgo visionario en Cuba y declaró sentirse orgullosa por el alcance nacional e internacional de la salud cubana. En tal sentido expresó: *“Es importante celebrar los logros. Estoy orgullosa de ellos como presidenta de la OPS, como mujer caribeña estoy doblemente orgullosa y como ciudadana de Dominica beneficiada de la solidaridad de ustedes, estoy agradecida por esa generosidad.”*

Al concluir el acto de inauguración, el General de Ejército Raúl Castro Ruz dirigió unas breves palabras a los presentes.

Al término del acto protocolar, la Dra. Margaret Chan fue la primera visitante en firmar y dejar sus impresiones en el libro de visitas de la nueva sede, con un texto henchido de elogios:

“Quisiera felicitar de todo corazón los grandes logros del CECMED en sus 25 años. Esto ha sido posible por la visión de líderes como Fidel y Raúl Castro, que piensan estratégicamente, a largo plazo, y sentaron las bases para el éxito que hoy vemos.

“Los felicito por su contribución al mejoramiento de la salud de las personas en Cuba, en la Región y en el mundo. La OPS y la OMS serán siempre sus buenos y confiables amigos. ¡Mantengan ese excelente trabajo! CECMED, colaborador de la OPS y OMS”.

RESUMEN DE LAS PALABRAS INAUGURALES DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

Dr. C. Rafael B. Pérez Cristiá y Liliana Cambas Baños.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
cecmec@cecmec.cu; liliana@cecmec.cu.

En el acto inaugural de la nueva sede del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) llevado a cabo el día 15 de julio de 2014, que contó con la presencia del General de Ejército Raúl Castro Ruz, Presidente de los Consejos de Estado y de Ministros de la República de Cuba, la Dra. Margaret Chan, directora general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Dra. Carisse Etienne, directora de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Dr. Roberto Morales Ojeda, ministro de Salud Pública de la República de Cuba, expresó:

Corresponderá al CECMED con esta nueva instalación y las tecnologías que se ponen a su disposición, lograr una mayor eficacia, eficiencia y efectividad de su trabajo para de esta forma, contribuir con el cumplimiento de los Lineamientos aprobados en el VI Congreso del Partido, que permitirá incidir en la actualización del modelo económico y social, por un Socialismo próspero y sostenible. Acorde con nuestros principios de cooperación internacional, ponemos estos servicios a disposición de otros pueblos por la salud y el bienestar de la humanidad.

Por otra parte, la Dra. Carisse Etienne refirió:

El CECMED es una institución reconocida internacionalmente que tiene y sigue haciendo importantes contribuciones para la salud en las Américas y más allá. Es en este contexto, que la República de Cuba tomó la osada decisión de establecer al CECMED como uno de los pilares del Sistema Nacional de Salud. El establecimiento, desarrollo y consolidación de sistemas regulatorios son necesarios para ayudar a avanzar hacia la cobertura universal de salud, por consiguiente, estoy totalmente convencida de que agencias reguladoras nacionales competentes y funcionales como el CECMED son en realidad bienes regionales y mundiales de la salud pública. Orgullosa estoy como ciudadana de las Américas que el CECMED siga mostrando el camino en la construcción colectiva y sostenible de sistemas regulatorios en aras de la salud y el desarrollo. ¡Atrévase a hacer lo que aparenta ser imposible!

En las conclusiones del acto, la Dra. Margaret Chan manifestó:

Durante muchos años esta autoridad reguladora ha ejercido una responsabilidad esencial en la promoción del acceso equitativo a productos de calidad, seguros, eficaces y asequibles. Vuestro trabajo es tan esencial en el apoyo a los servicios de salud en este país y en definitiva en el logro de mejores resultados de salud para su pueblo. Como Autoridad Reguladora Nacional (ARN) y como muchas otras en el mundo, ustedes enfrentan disímiles retos. El papel de las ARN es tan importante para garantizar que cualquier cosa que usted compre o produzca o importe o exporte tenga la calidad, seguridad y eficacia adecuadas para la buena salud.

La ARN de Cuba tiene otro papel importante que desempeñar aparte de servir a su país, ustedes pueden convertirse en un modelo de las mejores prácticas para otros países de la región y más allá. Su nueva designación como Centro Colaborador de la OPS y la OMS

para la regulación de las tecnologías de la salud, muestra lo que ustedes han logrado y el ejemplo que han dado. Los felicito y los elogio por estos logros. Durante 25 años ustedes han estado creando un organismo robusto dedicado a garantizar productos médicos de calidad que sean asequibles para el pueblo de Cuba y buenos para la exportación a muchos países, pero más que esto, más que esto, ustedes ayudan a fomentar esta capacidad a través de toda la región, ustedes promueven la interacción, la transferencia de tecnologías y la cooperación tecnológica a nivel regional y a nivel global y trabajan a través de la oficina de la OMS con otros países con la experiencia que ustedes ya han obtenido y esta nueva y excelente instalación. Esta es una instalación de punta, muchas gracias por vuestra inversión y por estar a la altura de su visión, y no lamentarán el dinero que han gastado porque lo que hacen es tan importante para su propio país, así como para otros países del mundo. Es un gran honor y un privilegio unirme a todos ustedes para celebrar el logro del CECMED y por supuesto, por llevar a cabo la visión de sus líderes y del Comandante en Jefe, Fidel Castro.

UNA REVISIÓN PANORÁMICA DEL QUEHACER DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LOS MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS EN 2013

Liliana Cambas Baños.

Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
liliana@cecmecmed.cu.

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos reconocido como Autoridad de Referencia Regional por la Organización Panamericana de la Salud y con un Sistema de Gestión de Calidad certificado por la Oficina Nacional de Normalización y la Agencia Española de Normalización, en el transcurso de 2013, obtuvo importantes resultados no solo en el ámbito científico técnico, sino también, en materia económica.

A tono con el importante papel que le corresponde desempeñar en el proceso de actualización del modelo económico cubano y como parte de la política de convertir la exportación de medicamentos y productos de la biotecnología en uno de los renglones de mayor potencialidad exportadora del país, puso en práctica un plan para la implementación de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución aprobados en el VI Congreso del Partido Comunista de Cuba en el seno de la institución, cuya ejecución evaluada trimestralmente reveló un elevado nivel de cumplimiento.

Al cierre del año, el centro arribó con 5141 prestaciones de servicios ejecutadas, con un sobrecumplimiento del 2,6 %. De igual manera, se sobrecumplió el plan de evaluación de trámites de registro y liberación de lotes con cifras significativas.

La cantidad de equipos médicos registrados, así como de fabricantes inscritos resultó superior, lo que redundó en un sostenido crecimiento de los ingresos correspondientes. Igualmente, se incrementaron las inspecciones a los fabricantes de equipos médicos, lo que repercutió muy favorablemente en los resultados de la actividad con respecto a etapas anteriores.

Se ha continuado el desarrollo del programa regulador de equipos médicos con atención a la elaboración y actualización de regulaciones, la adopción de normas internacionales y la actualización de la Lista Regulatoria de Normas.

Por otro lado, se le prestó especial consideración a la puesta en marcha de los equipos médicos radiológicos de alta tecnología instalados para su empleo en la terapia contra el cáncer, lo que constituye un programa de máxima prioridad para el Sistema Nacional de Salud.

El año en cuestión constituyó un importante período de reconocimiento y desempeño internacional para el centro con la incorporación de Cuba como observador en el grupo de expertos en productos naturales de la Organización Mundial de la Salud. Asimismo, la institución estuvo presente por primera vez, en el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de esta organización y se realizó el intercambio anual con la Autoridad Reguladora de Brasil (ANVISA) mediante el Comité Técnico Regulatorio para dar seguimiento a los proyectos de transferencia tecnológica y ampliar el alcance hacia nuevos proyectos.

Igualmente, se obtuvieron resultados satisfactorios en las auditorias internas ejecutadas, así como en las de seguimiento llevadas a cabo por la Oficina Nacional de Normalización de Cuba y la Agencia Española de Normalización.

Además, durante el año se recibieron importantes autoridades en visitas de trabajo, entre ellas, al Dr. Mikel Arriola, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS Autoridad Reguladora de México y al Sr. Bian Zhenjia, Viceministro de la Administración China de Medicamentos y Alimentos con quienes se intercambiaron importantes temas en materia sanitaria.

Por su parte, directivos del centro realizaron a su vez, una gira de trabajo que incluyó a China, Vietnam y Laos, en cuyo desarrollo se firmaron importantes acuerdos de cooperación con los homólogos respectivos de esos países.

A manera de resumen, es posible afirmar que 2013 constituyó sin dudas un período de importantes logros para el CECMED. Por su parte, el correspondiente a 2014 en el que el centro cumplirá y festejará 25 años de su creación, traerá a todos sus directivos, especialistas y trabajadores la dicha de un nuevo escenario de trabajo: una nueva sede que constituirá al par del mayor regalo, el gran compromiso de seguir adelante con más fuerza e ímpetu y la plena convicción de que alcanzarán mejores y mayores resultados que les permitirán potenciar no solo el Sistema Nacional de Salud, sino también, la economía cubana, así como su contribución y su desempeño internacionales.

RESEÑA DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

1989-2000

Celeste Aurora Sánchez González.

Doctora en Ciencias Farmacéuticas y Máster en Tecnología y Control de Medicamentos.
Avenida 1.^{ra} entre calles 168 y 170, edificio D-1, apartamento 13, Reparto Flores, Playa, La Habana.
Teléfono: 271 2892.
evareg@cecmecmed.cu

Resumen. Al término de 25 años de su gestión, la Autoridad Reguladora Nacional (ARN), el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) ante los cambios generados en el alcance de sus productos y servicios por la inclusión de equipos y dispositivos médicos en su agenda con nuevas perspectivas de trabajo y elevados compromisos sanitarios y sociales, consideró necesario realizar esta investigación para recuperar, organizar y describir los principales resultados alcanzados en sus primeros 11 años de trabajo como etapa inicial (1989-2000) en la presente comunicación, que será seguida de una segunda dedicada al período 2001-2014. Mediante la revisión de archivos y publicaciones, así como de la ejecución de entrevistas con informantes imprescindibles, se obtuvieron elementos clave sobre infraestructura, reglamentación y resultados relevantes tales como publicaciones, eventos realizados y se trazó el perfil de contribución de los especialistas fundadores de las funciones de la institución, todo lo que puso de manifiesto su consolidación como ARN. Se concluyó que el centro desempeñó eficaz y activamente el papel para el cual fue concebido, con la definición de sus atribuciones, el establecimiento, desarrollo y perfeccionamiento de las bases para todas sus funciones. Su relevancia y exitosos resultados se revelaron en la inspección de la Organización Mundial de la Salud para la precalificación de la vacuna antihepatitis B recombinante del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en la cual fue evaluado el binomio Fabricante-Autoridad y calificado satisfactoriamente su desempeño.

Palabras clave: evolución de la regulación cubana de medicamentos, Autoridad Reguladora de Medicamentos de Cuba.

Abstract. After 25 years of activity of the National Drug Regulatory Authority (NRA), the Centre for State Control of Drug Quality of Cuba (CECMED) faces changes related to the scope of products and services under its domain due to the inclusion of Medical Equipment and Devices, with new working perspectives and high sanitary and social commitments, it was considered convenient to perform this investigation for recovering details, to organize and to describe results achieved during the first 11th years assumed as its first phase of development (1989-2000), which will be followed by a second publication addressed to the period 2001-2014. Using methodologies for revision of files, publications and interviews with key informants was gathered relevant elements about infrastructure, regulations, some results, publications, workshops, founder of regulatory function contribution profiles, which showed the consolidation of the institution as NRA. It was concluded that CECMED played actively its role defining attributions, setting, developing and improving basis for all its functions. Its relevance and successful results were displayed during the WHO's assessment for prequalification of the anti-hepatitis B recombinant vaccine manufactured by the Centre of Genetic Engineering and Biotechnology, when this centre and CECMED were both inspected and CECMED's performance was qualified as satisfactory.

Key words: evolution of Cuban medicine regulation, National Drug Regulatory Authority of Cuba.

Introducción

El 21 de abril de 2014, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) arribó a su 25. Aniversario. En este cuarto de siglo, ha tenido lugar un conjunto de transformaciones en toda su gestión para consolidar su actual misión: *promover y proteger la salud de la población mediante un sistema de regulación, fiscalización y vigilancia sanitaria eficaz y transparente, que asegure medicamentos, equipos y dispositivos médicos, servicios y otros productos para la salud con seguridad, eficacia y calidad.*

Con tal motivo, se propuso realizar una serie de trabajos para caracterizar su evolución, cuyo fruto

es la presente comunicación dirigida a describir el surgimiento del CECMED, los correspondientes hechos relevantes asociados, así como los principales resultados alcanzados en sus primeros 11 años de trabajo (1989-2000), la que será seguida de una segunda publicación dedicada al período 2001-2014. Mediante la revisión de archivos y publicaciones, así como de la ejecución de entrevistas con informantes imprescindibles, se obtuvieron elementos clave sobre infraestructura, reglamentación y resultados relevantes tales como publicaciones, eventos realizados y diferentes perfiles de los especialistas fundadores de las funciones

de la institución, todo lo que puso de manifiesto su consolidación como ARN.

Desarrollo

El CECMED se creó el 21 de abril de 1989, mediante la Resolución no. 73 del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP), a partir de un proyecto de desarrollo emprendido por la Dirección de Normalización, Metrología y Control de Calidad del Viceministerio de Ciencia y Técnica de este ministerio. El objetivo perseguido con la fundación de esta institución fue el de centralizar las actividades de control sobre medicamentos y medios de diagnóstico *in vitro* (diagnosticadores) y desarrollarlos. Hasta ese momento, de las funciones de regulación y control que establece la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los medicamentos,¹ solamente existía el registro y el control de las reacciones adversas de medicamentos como actividad de postcomercialización del Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica, ambos ubicados en la Dirección de Farmacia y Óptica del Viceministerio de la Industria Médico Farmacéutica. El control estatal de calidad para medicamentos y diagnosticadores no existía y solamente se disponía del aseguramiento de calidad de sus productores, de las acciones de control ejercidas por el Comité Estatal de Normalización y de las supervisiones del MINSAP a entidades específicas del Sistema Nacional de Salud sobre el ciclo de vida de estos productos.

La creación del CECMED constituyó parte de la estrategia de desarrollo nacional para complementar mediante la reestructuración del marco regulador, el surgimiento de la industria biotecnológica y el fortalecimiento de la farmacéutica tradicional ya existente con este necesario y relevante componente, así como garantizar la formación de una infraestructura de alto nivel para la evaluación de productos priorizados en cuanto a su calidad química, física, biológica, farmacéutica, preclínica y clínica representativas de sus propiedades generales de calidad, seguridad y eficacia. De esta forma, inició el control estatal de la calidad cubano su organización con elevados compromisos y metas tanto sanitarias como sociales, que se constituyeron de inmediato, en principios de trabajo para el reducido número de especialistas que desde entonces sumaron su intelecto y sus esfuerzos a este empeño.

El CECMED surgió como unidad independiente del Sistema Nacional de Salud, con financiamiento presupuestado propio y subordinada al MINSAP. A los fines de su financiamiento económico y de los aseguramientos como organización económica, se adscribió a la Unidad Presupuestada del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. En 1990, el recién nacido CECMED trasladó provisionalmente sus oficinas del edificio que antes ocupaba la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica del MINSAP en Avenida 41 esquina a calle 20 a la calle 43A y calle 28, Miramar, municipio de Playa en tanto eran acondicionadas las instalaciones para la nueva sede en Avenida 17 No. 20005, entre calles 200 y 202 del Reparto Siboney, en el mismo municipio, para integrarlo al Polo Científico del Oeste de La Habana, donde desde 1991, se concentraron entidades de investigación-producción y servicios relacionadas con la investigación y desarrollo biotecnológico, biomédico y farmacéutico. En 1993, fue construido su teatro a partir de la visita que le realizara el Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz, fecha en la cual también se adquirió un vehículo ligero, para facilitar las gestiones del centro.

En 1994, se estableció el cobro de los trámites de registro para los medicamentos producidos en el país, ya que hasta entonces solamente se abonaban los de importación y en 1995, fueron modificadas las tarifas. Ningún otro servicio tuvo costo en el CECMED durante la etapa que se evalúa.

Los pilares de las funciones reguladoras en esta etapa, pueden ser resumidos como sigue.

Hitos en el Sistema Regulador y su Autoridad Reguladora Nacional (ARN)

Mediante la Resolución no. 73 de 1989 del MINSAP se creó el CECMED con el objetivo de *planificar, investigar, normar, organizar, dirigir y controlar las actividades encaminadas a garantizar que todo medicamento y producto para el diagnóstico in vitro con destino a la investigación, la asistencia médica, el consumo de la población y la exportación, cumpliera con los requerimientos establecidos en las regulaciones, normas y disposiciones vigentes en esta esfera.*

En 1994, fueron establecidas por la Resolución no. 120 del MINSAP sus funciones y atribuciones (las típicas de una Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos y Diagnosticadores).

El 18 de junio de 1997, Cuba se incorporó oficialmente como signatario del Esquema de Certificación de la Calidad para los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional de la OMS y la autoridad designada para representar el país fue el CECMED.²

La Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control de Calidad de los Medicamentos y Diagnosticadores, fue una pieza clave en la proyección de la Reglamentación Farmacéutica Cubana emitida en 2000, como una plataforma exhaustiva en la que se expresaron ordenadamente las perspectivas de trabajo del CECMED en todos los campos de su competencia. Estructurada con fundamentos, principios básicos, estrategia, programa nacional y legislación fundamentalmente, relacionó acciones inmediatas y perspectivas de la ARN Cubana, por primera vez en documento público.³ Fue el primer y único documento de carácter general del CECMED que contempló y respaldó toda la actividad de sistemas reguladores como el de Productos de origen natural, Diagnosticadores y Sangre, así como principios, tareas y perspectivas para todas las funciones básicas del centro, su capacidad reguladora y su desarrollo institucional. Declaración formal de su misión de asegurar que los productos farmacéuticos tuvieran la calidad, seguridad y eficacia requeridas, ya fueran importados o de fabricación nacional, para lo cual realizaría funciones de evaluación, registro, inspección, control y vigilancia y exigiría el cumplimiento de buenas prácticas.

En Cuba, no existía un sistema global organizado para la retirada de medicamentos defectuosos del mercado que abarcara desde el fabricante hasta la red minorista de distribución y en el que participara la Autoridad Nacional Reguladora como importante elemento de aseguramiento de la calidad, aunque tanto las Regulaciones sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos como de Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos vigentes se referían a este tema.[1] Teniendo en cuenta la importancia de su oportuna retirada para garantizar que no se dispensen ni utilicen productos cuya calidad, seguridad o eficacia sean dudosas o comprobadamente deficientes, en 2000, se emitió una instrucción que en nueve aspectos dejó establecidas las responsabi-

lidades de los titulares de Registros Sanitarios, de los fabricantes y distribuidores de medicamentos, así como el papel del CECMED y las características generales de información y comunicación de las retiradas.⁴

En 2000, como parte del proceso de precalificación de la vacuna cubana antihepatitis B recombinante por la OMS fue evaluado el desempeño del CECMED en su capacidad para la regulación y el control de vacunas. Este hecho constituyó un impulso acelerador para completar la base legal y metodológica del sistema de regulación de medicamentos y especialmente para vacunas. Fue de gran impacto para el ulterior perfeccionamiento del CECMED y marcó un antes y un después. Dio paso a un programa de elevación de su competencia integral y a potenciar su mejora continua. Desde la preparación para la inspección fueron ostensibles los cambios, así, 2000 se convirtió en hito de la reglamentación, ya que fueron aprobadas en este año, 27 disposiciones que representaron el 14 % de todo lo regulado hasta entonces.

Visibilidad del CECMED

Servicios de información. En 1992, con la asesoría del Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Central de Venezuela *Los Chaguaramos*, se crearon las bases en el CECMED para organizar su Centro de Información de Medicamentos, concebido para brindar servicios internos y externos, el cual funcionó en toda la etapa, aunque las limitaciones en los recursos disponibles no permitieron completar su fondo bibliográfico.

Publicaciones. En 1995, el CECMED comenzó a editar y publicar trimestralmente el órgano oficial InfoCECMED (ISSN 1684-1876) en cuyas secciones (Editorial, Ciencia, Actualidades y Del CECMED), hasta la fecha, se ha divulgado un conjunto de informaciones de corte regulador con resúmenes del trabajo anual, así como noticias de interés, artículos originales y las disposiciones reguladoras emitidas en el periodo. Inicialmente, los fascículos impresos eran enviados gratuitamente por correo ordinario a todos los Centros de Información de Ciencias Médicas, los subscriptores de la industria farmacéutica y biotecnológica, así

1. La ubicación en el Sistema de Regulación de la retirada de medicamentos defectuosos del mercado obedece a la organización de los Indicadores para la Evaluación de la ARN con los que fue evaluado el desempeño del CECMED en 2000.

como a las instituciones de la cadena de distribución y de la investigación de medicamentos y diagnosticadores del país.

La especialista pionera en esta actividad fue la licenciada Silvia Setmanat Piña.

A partir de septiembre de 2000, se inició la publicación de un nuevo órgano oficial de difusión del CECMED —Ámbito Regulador (ISSN 1684-1832)—, para la divulgación a texto completo de las disposiciones, regulaciones y otros asuntos reguladores relacionados con el control de la calidad de los medicamentos y diagnosticadores. En este año, vieron la luz tres fascículos.

Participación en eventos. Sistemáticamente el CECMED ha participado en la *Feria-Exposición Salud para Todos* de carácter bienal. En su entorno, ha realizado entrevistas a los expositores extranjeros y nacionales participantes; ha diseminado información básica, impartido conferencias sobre el CECMED y sus funciones, lo que ha constituido un recurso importante. En las últimas ediciones de la etapa que se describe, ya la institución contaba con su propio Pabellón expositivo que resultaba muy atractivo y por ende, visitado por expositores y participantes interesados en actualizar sus trámites de registro y obtener información sobre la regulación de medicamentos y diagnosticadores en el país.

Por el hecho de disponer de vías digitales, insuficientemente desarrolladas en la etapa, fue priorizada la participación en eventos, la organización de cursos, seminarios y talleres para transmitir los criterios reguladores y hacer visibles los resultados. En el Anexo 1, se relacionan los fundamentales.

Participación en las Conferencias Internacionales de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA por sus siglas en inglés). El CECMED participó en dos de estas conferencias en el período. La primera, en Ottawa, Canadá, en 1991, donde los temas presentados (referidos a la Automatización del Registro de Medicamentos con el sistema SWEDIS y al sistema de información de medicamentos cubano) fueron compartidos con la industria que también estuvo presente. La segunda, en la VIII ICDRA realizada en Manama, Bahrein, en 1996, en la que fue presentado un tema sobre la biotecnología desde la perspectiva de una Autoridad Reguladora de Medicamentos con fabricación nacional de este tipo de productos.

Intercambio con las autoridades reguladoras.

Una modalidad de intercambio con las autoridades reguladoras de medicamentos de los países en los que se aspiraba a registrar productos cubanos, se desarrolló en esta primera etapa. Su objetivo consistió en profundizar en el conocimiento de los requisitos que se debían cumplir para el registro y los ensayos clínicos, su interpretación y criterio de evaluación, así como para evaluar el nivel de similitud con los vigentes en Cuba. Al menos, en ocho países se realizó este trabajo con muy buenos resultados para el CECMED y para la industria nacional (China, 1991; México, 1992; Italia, 1992; Rusia, Bielorrusia y Ucrania, 1993 y Canadá, 1996).

En estos primeros años se sostuvo un amplio intercambio con el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel de Venezuela, cuyos funcionarios colaboraron en varios cursos realizados en el propio CECMED y que recibió especialistas de la ARN cubana en actividades de intercambio y especialización como dos cursos internacionales sobre “Aspectos Normativos y Metodológicos del Registro y Control de Medicamentos” (1997 y 1998). Las normas farmacológicas cubanas se desarrollaron mediante un proyecto regional patrocinado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) entre las ARN de Venezuela, Colombia y Cuba (1995).

La otra ARN con la que se compartieron experiencias y se intercambiaron delegaciones para varios temas fue el entonces naciente Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia, mediante convenios de colaboración bilaterales suscritos entre los respectivos Ministerios de Salud.

También el CECMED brindó sus experiencias a las ARN de Panamá y República Dominicana.

En 2000, con motivo de la visita de inspección de la OMS para la precalificación de la vacuna antihepatitis B del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), el CECMED se amplió a partir de la remodelación de varias instalaciones e incorporó una casa aledaña que pertenecía al Instituto Politécnico Julio Antonio Mella, ubicada en calle 200 no. 1706 entre las Avenidas 17 y 19 que le posibilitaron la comunicación a través de las áreas verdes del fondo de su inmueble inicial, donde fue reubicado el pantry, así como el área de recepción y entrega de biológicos. Con esta acción, las oficinas de biológicos pudieron ampliarse. En este año, se adquirieron los loca-

les del Laboratorio de Control Biológico en las instalaciones del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

En esta etapa, el centro se identificó por su nombre, su sigla correspondiente y su identificador corporativo, del cual se desarrollaron dos diseños en el tiempo, de los cuales el segundo por ser mucho más representativo aún se mantiene en uso (Figura 1).

Los directores del CECMED en la etapa fueron tres. De 1989 a 1990, el Dr. Ramón Fonseca; de 1990 a 1999, el Dr. Epifanio Selmann-Housein Abdo y a partir de 2000, el Dr. Rafael Bernabé Pérez Cristiá.

Registro de Medicamentos

Estaba concebido como un ciclo que abarcaba desde el punto de vista administrativo la recepción de solicitudes, la evaluación integral (de los elementos legales, químico-biológico-farmacéuticos, preclínicos, clínicos y de información), emisión de dictámenes y certificaciones, así como archivo de expedientes con toda la información. Contemplaba también la revisión y aprobación de los Códigos Farmacológicos para la Clasificación Uniforme de Precios (CUP) y la evaluación de los textos para impresos para medicamentos y otros productos de fabricación nacional (de impresión directa, etiquetas, estuches y literatura interior).

Durante toda la década, la evaluación clínica y el registro funcionaron en una misma unidad organizativa del CECMED, que fue el área de evaluación y registro de medicamentos, lo que permitió el fortalecimiento de ambas actividades, la consistencia en la evaluación de las fases previas a la comercialización, la gradual elevación de los estándares de calidad, seguridad y eficacia, así como su satisfacción, ya que desde la etapa de investigación-desarrollo, los productos seguían los patrones establecidos por el CECMED. En 1999, esta área ya contaba con una organización dotada de buenas prácticas, un enfoque de aseguramiento de calidad y había transitado por dos sistemas automatizados con *softwares* específicos, el primero, una versión del empleado por la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Suecia (SWEDIS, por sus siglas en inglés) y el segundo, desarrollado por la OMS (Sistema Automatizado de Medicamentos, SIAMED).

El registro estaba establecido en el país desde 1979 y fue reconocido por la Ley de Salud de 1983 y por su Reglamento de 1988. La etapa, no obstante, fue intensa en la reglamentación, ya que fueron



(a)



(b)

Fig. 1. Identificadores corporativos del CECMED utilizados en la primera etapa. a) Diseño inicial. b) Diseño posterior.

aprobadas quince disposiciones reguladoras, entre ellas, dos reglamentos en 1995 y 2000 y cinco versiones de requisitos para el registro en 1991, 1993, 1996, 1998 y 2000, los que ampliaron su alcance y perfeccionaron su formato con requisitos legales, de calidad, preclínicos y clínicos, así como ocho disposiciones específicas referidas esencialmente a los textos para impresos, autorización temporal de comercialización, estudios de estabilidad y sustancias y asociaciones aceptadas o no en el país. Todas persiguieron el objetivo de perfeccionar y hacer más claras las exigencias particularmente para nuevos productos biológicos y biotecnológicos y orientar el proceso de investigación-desarrollo de medicamentos en el país para que fueran alcanzados los estándares nacionales, que en esta escalada fueron alineados cada vez más con los paradigmas de la OMS, la Unión Europea y la Conferencia Internacional de Armonización (*International Conference Harmonization*, ICH por sus siglas en inglés). Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁵ en la opción de *Reglamentación_disposiciones reguladoras aprobadas_licencias de productos*. Los especialistas fundadores de esta función fueron los licenciados Rodrigo Omar Pérez Massipe y Celeste Aurora Sánchez González, que trabajaban en la actividad desde antes de fundarse el CECMED.

Ensayos Clínicos

Desde la década del 70, se realizaban ensayos clínicos (EC) en Cuba. Antes de la creación del

CECMED, fueron supervisados y controlados por el MINSAP, primero, a través de la Comisión del Formulario Nacional y posteriormente, por otras instituciones de este ministerio como la Dirección Nacional de Investigaciones y otras direcciones especializadas. Así, por ejemplo, los ensayos de vacunas eran atendidos por la Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología.

En 1991, el MINSAP asignó al CECMED la responsabilidad de evaluar y aprobar los EC y estableció mediante la Resolución no. 178, la obligación de su autorización previa para realizar ensayos en humanos en el país. Inmediatamente, la respuesta reguladora estuvo dada con la promulgación en 1992 de los primeros requerimientos para presentar la solicitud de autorización de EC y en el mismo año, la aprobación de las primeras Buenas Prácticas Clínicas, las que en este mismo decenio, tuvieron ya su segunda (1995) y tercera (2000) edición, que incorporaron las tendencias de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (*Food and Drug Administration, FDA* por sus siglas en inglés), de la Unión Europea y de la ICH, complementadas en ese orden, por la disposición del MINSAP que reglamentó la composición y funcionamiento de los Comités de Ética en la Investigación Clínica. La flexibilidad necesaria en algunos tipos de estudios específicos en humanos fue abordada en 1996 mediante una normativa sobre la aprobación del ensayo piloto para productos y procedimientos novedosos, destinada fundamentalmente a productos en desarrollo para el cáncer sobre la base de un enfoque riesgo-beneficio.

Trece disposiciones reguladoras fueron aprobadas e implementadas para esta función en la etapa, las que siguieron por una parte, la política de brindar oportuna respuesta a la necesidad de establecer criterios diferenciados y mayor agilidad en los carriles administrativos de los trámites correspondientes a estas afecciones y por otra, el perfeccionamiento de los requisitos para solicitar y autorizar los ensayos clínicos y sus modificaciones, dirigidas a tópicos como el manejo de los productos en investigación, estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia y requisitos de los ensayos para cáncer y SIDA. Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁶ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Ensayos Clínicos. Alrededor del 75 % de los ensayos clínicos evaluados en la etapa correspon-

dieron a productos biológicos y biotecnológicos, en correspondencia con el acelerado crecimiento de esta industria.

La especialista fundadora de esta función fue la Dra. Santa Deybis Orta Hernández.

La capacitación de especialistas de la industria y del propio personal del CECMED fue amplia en materia de registro y ensayos clínicos, en lo que resultó fundamental, el apoyo brindado a la joven autoridad por la OMS y la OPS. A finales de la etapa, el CECMED inició su intercambio con las autoridades latinoamericanas homólogas y comenzó a retribuir la ayuda recibida.

Inspecciones Estatales de Buenas Prácticas

Los antecedentes de las Inspecciones Estatales de las Buenas Prácticas fueron las inspecciones integrales nacionales mixtas realizadas a las unidades de salud por equipos de la Dirección de Inspecciones del MINSAP, las que comprendían aspectos técnicos y abarcaban almacenes mayoristas, ópticas, farmacias comunitarias, hospitalarias y producciones locales.

Fueron premisas reguladoras las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, de Productos Estériles y de Laboratorio, elaboradas a solicitud del Grupo de Apoyo del Consejo de Estado tomando en consideración, la importancia para la nueva industria de asimilar estos criterios por su enfoque hacia las exportaciones. Fueron publicadas como Normas Cubanas (NC) en 1992 y aprobadas mediante Resolución conjunta MINSAP-Comité Estatal de Normalización.

Estas normas fueron confeccionadas por equipos multidisciplinarios con la participación del CECMED y constituyeron las primeras que reglamentaron los estándares de fabricación y control en el país. La primera inspección oficial se realizó a finales de 1992 a la vacuna antihepatitis B recombinante del CIGB, que había sido recientemente registrada.

Ese año, se comenzó a legislar sobre la autoridad del CECMED para inspeccionar el cumplimiento de las buenas prácticas (BP) vigentes. Hasta esa fecha, no se disponía de instrumentos legales específicos, porque la Ley de la Salud Pública cubana, había reconocido las inspecciones higiénico-sanitarias del área de higiene y epidemiología, pero no respaldó inspecciones en función de la verificación de BP, porque todavía no se habían emitido ni adoptado en Cuba. Para cubrir esta brecha fue promulgado en 1992 el primer Reglamento para la Inspección

Farmacéutica Estatal, con fundamento legal en el Reglamento General de la Inspección Estatal. Así, se dotó al CECMED de autoridad para inspeccionar las áreas de investigación-desarrollo, producción, control, distribución o comercialización o a ambas inclusive; comprobar el cumplimiento de la información declarada en el Expediente de Registro, verificar los resultados de acciones correctivas y en investigaciones. Su segunda edición (en 2000), clasificó las inspecciones conforme a los lineamientos de la OMS por su planificación y alcance.

Fueron desarrolladas BP de producción específicas para productos biológicos en 1994 como respuesta a las necesidades impuestas por la industria biológica y biotecnológica y en 1997, para la novedosa producción nacional de citostáticos.

A finales de la década, ya consolidadas las inspecciones y las bases para guiar la fabricación, la reglamentación de esta función se enfocó en las BP de distribución como parte del ciclo de vida del medicamento y fue aprobada en 1998 su primera edición. Once disposiciones fueron emitidas en el período. Dos de ellas, dirigidas a normalizar las metodologías para el otorgamiento de licencias de fabricación sobre la base del cumplimiento de BP de fabricación en general y en particular, para la producción de biológicos. Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁷ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Inspecciones de Buenas Prácticas y Licencias de Establecimientos.⁵ Estas exigencias cobraron el carácter vinculante en la próxima etapa y en los años 90, culminaron con un desigual nivel de cumplimiento por la industria, condicionado por múltiples factores. El resultado concreto del trabajo fue el fomento de la cultura de BP, con la capacitación de los recursos humanos.

La actividad de esta función fue iniciada por la licenciada Albertina Estrada Rodríguez y continuada por la licenciada Mireya Cohimbra Reyes.

Vigilancia Postcomercialización y Farmacovigilancia

Esta función tuvo sus antecedentes en Cuba con la Comisión del Formulario Nacional y el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CNVF) creado en 1976 y reconocido por la Ley de Salud y por su Reglamento. Al fundarse el CECMED, el CNVF era conducido conjuntamente con el registro, por una misma área de la Dirección Nacional

de Farmacia. Con la redistribución de funciones, permanecieron en Farmacia la vigilancia y su sistema automatizado “CUBDIS ADR” donado por las autoridades suecas en 1989 y cuya alimentación estaba interrelacionada con el registro, ya que por principio, todas las especialidades farmacéuticas debían contar con autorización sanitaria.

En la década de los 90, se acometió por el Área de Evaluación y Registro de Medicamentos del CECMED un sistema de análisis, reproducción y diseminación dirigida de las Alertas Farmacológicas Internacionales que comprendía la investigación del registro y la circulación del producto en Cuba, así como la toma de las medidas reguladoras necesarias, desde modificaciones en la información hasta la cancelación de trámites de registro. Estas acciones no se produjeron como resultado de la vigilancia dentro del país, sino por las señales devenidas de la vigilancia en otros países, por los propios fabricantes de los productos (transnacionales) o por organismos internacionales.

La Regulación para el Control de los Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación, estuvo entre las primeras normativas del CECMED para la vigilancia poscomercialización y la primera relativa a la vigilancia de vacunas en 2000, en que fue declarada la integración del CECMED al sistema de vigilancia atendido por el Programa Nacional de Inmunización.

Entre estos primeros pasos dados por el CECMED para definir cómo acometer la vigilancia poscomercialización de medicamentos en el país, se encuentra la Instrucción no. 5 emitida en 2000, en la que se brindaron precisiones metodológicas y se estableció que los distintos sistemas de vigilancia nacionales debían comunicar sistemáticamente el desarrollo de la actividad al CECMED. Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁵ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Vigilancia poscomercialización. La efectiva incorporación del centro a la vigilancia, se materializó realmente a partir de 2000, por lo que escapa a esta etapa, en la que no se identifica ningún fundador.

Laboratorios de Control

El CECMED estableció sus propios laboratorios de control de calidad, independientes de los fabricantes y con el solo propósito de realizar análisis con fines reguladores, como un control externo y de nivel estatal para respaldar sus funciones de

liberación de lotes, registro sanitario y vigilancia poscomercialización. Los dos dedicados a las pruebas físico-químicas y microbiológicas, se ubicaron en la misma edificación del CECMED.

El primero fue el Laboratorio de Control de Calidad Físico-Química en 1993, cuyo funcionamiento se sistematizó a partir de 1995 con una dotación de equipos y una reducida infraestructura. El montaje del Laboratorio de Control Microbiológico se concluyó en 1994 e inició sus actividades con el ensayo de esterilidad a medicamentos de fabricación nacional y vacunas importadas o donadas. Posteriormente, incorporó los ensayos de límite microbiano para los medicamentos no estériles; efectividad de preservos y la evaluación de desinfectantes técnicos de uso hospitalario.

El tercer laboratorio dedicado al Control Biológico fue inaugurado en enero de 1999. Se ubicó en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (de manera independiente a esta institución). Se dotó de locales para ensayos inmunoquímicos y pruebas en cultivos celulares para el control de calidad de vacunas virales, bacterianas y recombinantes, así como de productos derivados de la sangre y otros productos inmunobiológicos, además de un vivario para los animales a emplear en las pruebas de potencia y de seguridad. El personal recibió entrenamiento en laboratorios de los fabricantes nacionales del sector biotecnológico, así como en Laboratorios Nacionales de Control de prestigio internacional en Inglaterra, Holanda y Brasil. En los primeros años, se desarrollaron los ensayos de potencia de la vacuna antihepatitis B recombinante; potencia, identidad y termoestabilidad de vacunas virales como la polio oral, la vacuna triple viral (tosferina, rubéola y sarampión) y la antiamarilica; los ensayos de inmunogenicidad de vacunas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococo B, así como ensayos de identidad, inocuidad y pirógenos. El nivel de estandarización y validación de los ensayos alcanzado, así como el Sistema de Calidad implementado, se reconocieron en 2000 por la auditoría de aceptabilidad de la OMS al sistema de la vacuna Antihepatitis B rec., fecha en la que también comenzó la implementación de métodos alternativos siguiendo las nuevas tendencias de control de calidad de vacunas.

Tomando en cuenta la relevancia de los materiales de referencia, el CECMED emitió disposiciones para

su uso. Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁵ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Laboratorios.

La escasa disponibilidad de reactivos y equipos especializados repercutió en los resultados del trabajo de los laboratorios que no alcanzaron el adecuado nivel de respuesta para todas las necesidades analíticas propias de la gestión de una ARN y no permitieron el total desarrollo de programas de muestreo y otras tareas demandantes de recursos.

Los fundadores de esta función fueron los licenciados Antonio Moya Cabrera (control microbiológico), Mario Landys Chovel (control biológico) y el D. C. José Manuel Pérez Zayas (control físico-químico).

Liberación de Lotes

La liberación de lotes de vacunas y productos biológicos a nivel estatal tiene escasos antecedentes en el país antes de la creación del CECMED, pues no existía una liberación obligatoria por un órgano sanitario independiente del productor, ni tampoco sobre la base de un protocolo resumido de fabricación como establece la OMS, aunque sí se realizaban ensayos de comprobación de calidad para productos importados a su entrada en el país. La actividad se inició aproximadamente en 1993, cuando se fortaleció el trabajo de control de productos biológicos como una actividad del laboratorio de microbiología. En 1994, con la creación por la OPS de la Red de Control de Calidad de Vacunas para el mejoramiento y fortalecimiento de la capacidad de control de vacunas en todos los países de la Región y la incorporación de Cuba, esta actividad se fortaleció. Los primeros lotes liberados fueron de la Vacuna Antihepatitis b recombinante y después los de la vacuna antimeningocócica BC.

Su primera disposición legal fue emitida en 1999, los Requisitos para la Liberación de Lotes de Vacunas. Esta disposición tuvo como objetivo establecer los requisitos generales para el proceso de liberación de lotes de vacunas de producciones nacionales, importadas o recibidas por donación, como estándar único y de aplicación a todos los lotes de vacunas que se utilizaran en el país.

Las versiones vigentes se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁵ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Liberación de Lotes. La fundadora de esta función fue la licenciada Olga Lidia Jacobo Casanueva.

Grupo de Biológicos

En 1994, fue creado un grupo de trabajo para que se especializara en los temas más específicos de las vacunas, otros productos biológicos y biotecnológicos. Esta estructura en 1998, se transformó en el Departamento de Biológicos, al que se le incorporó la actividad relativa a la sangre y en 2000, se organizó como subdirección a cargo del registro, los ensayos clínicos, las inspecciones, la liberación de lotes, los laboratorios de control biológico y la vigilancia para estos productos.

El fundador del Grupo fue el ingeniero Lemur Lauzán Trinchet.

Aseguramiento y Gestión de la Calidad

El trabajo de aseguramiento de calidad con enfoque al Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) y teniendo en cuenta como referencia las normas ISO 9000 se inició en el CECMED a partir de 1994 y se enfocó fundamentalmente en la etapa, al desarrollo del Sistema de Control de Documentos con la elaboración del procedimiento para la elaboración, revisión, aprobación, distribución y actualización de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) y los Registros, el que fue aprobado en 1995. También fue realizado un diagnóstico para la implementación ISO tomando como referencia los requisitos vigentes para estos sistemas.

Teniendo en cuenta los ensayos que se realizaban como parte del control estatal de la calidad, el Sistema de la Calidad de los laboratorios constituyó un subsistema, cuyo diseño basado en la NC ISO IEC 25, con múltiples requisitos comunes con la NC ISO 9001, fue objeto de un trabajo de tesis de maestría en 1997, que trajo como resultado la elaboración del Manual de Calidad de los Laboratorios del CECMED.

Otras dos tesis de maestría enfocaron el aseguramiento de la calidad y la concepción y diseño del Sistema de Aseguramiento de la Calidad de la Evaluación y Registro de Diagnosticadores en 1977 y el diseño e implementación del Sistema de Aseguramiento para el Registro de Medicamentos en 1999.

El CECMED en la búsqueda de un sistema adecuado para el mejoramiento del desempeño de sus funciones, se propuso trabajar en su Sistema de Gestión de la Calidad, en tarea coordinada por el Departamento de Gestión de la Calidad desde 2000.

La especialista fundadora de esta función fue la ingeniera Ana Mayra Ysa Sánchez.

Sistema de Regulación de los Diagnosticadores

La regulación sanitaria estatal de los productos o reactivos para diagnóstico *in vitro* (diagnosticadores), que se utilizan en laboratorios clínicos, bancos de sangre y centros de higiene y epidemiología, para el examen *in vitro* de muestras derivadas del cuerpo humano para el diagnóstico, seguimiento o compatibilidad, surgió en Cuba con el CECMED.

En 1992, la Resolución no. 73 del MINSAP, estableció la obligatoriedad del Registro de Diagnosticadores, de forma análoga a los medicamentos, con el objetivo de garantizar los requisitos de seguridad, efectividad y calidad adecuados a sus aplicaciones. Durante esta etapa, se aprobaron los requisitos generales y de rotulado, los de sueros hemoclasificadores y el primer Reglamento para su Registro.

A partir de 1995, comenzó la inspección del cumplimiento de las BP a los fabricantes nacionales de diagnosticadores sobre la base de los requisitos de las No Conformidades de BP aprobadas en 1992, con algunas adecuaciones indispensables. En 2000, se aprobó la primera regulación de BP para la Fabricación de Diagnosticadores, con requisitos específicos para estos productos.

En 1995, se emitió la primera regulación sobre BP de Laboratorio Clínico (BPLC), que no tenía antecedentes en el país, la que fue utilizada desde entonces en las inspecciones para asegurar el cumplimiento de las BPLC del Laboratorio de Inmunohematología del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y el Laboratorio de Investigaciones del SIDA del Centro de Investigaciones Científicas de la Defensa Civil, en cuyas instalaciones se realizan los ensayos de los diagnosticadores por falta de laboratorios propios del CECMED para el control de los diagnosticadores de mayor riesgo para la población, tales como hemoclasificadores y los utilizados para el pesquaje de sangre (VIH, hepatitis B y C, así como sífilis).

A partir de 1997, se aprobaron las recomendaciones para la evaluación de los diagnosticadores para uso en inmunohematología, con lo que se dio inicio a la función de liberación de lotes de fabricación nacional de estos productos. La liberación por el CECMED comprendía la evaluación documental y la evaluación analítica, esta última, precisamente en el laboratorio del IHI.

La década de los 90 fue fructífera y caracterizada por la diversidad de funciones que dieron inicio a

la regulación de los diagnosticadores. Desde entonces, la incipiente experiencia del CECMED en esta actividad fue compartida a través de proyectos de colaboración con Colombia, Bolivia y República Dominicana. Las versiones vigentes de las disposiciones reguladoras sobre diagnosticadores se encuentran disponibles en la página web del CECMED⁵ en la opción de Reglamentación_Disposiciones Reguladoras Aprobadas_Diagnosticadores.

El fundador de esta actividad fue el licenciado Manuel Morejón Campa.

Sistema de Regulación de Sangre

Entre los antecedentes de la regulación de la sangre y sus derivados empleados para uso transfusional o como materias primas farmacéuticas, que clasifican como medicamentos, se encuentran la Ley de Salud Pública y su Reglamento, así como las primeras disposiciones reguladoras emitidas en 1991 con el formato de las Normas Cubanas (NC 26-207: “Sangre total. Especificaciones” y NC 26-208: “Sangre y sus derivados. Métodos de ensayo”).

Este control nació en el área del CECMED a cargo de los diagnosticadores y las primeras acciones se dirigieron entonces a normalizar las exigencias de calidad para los bancos de sangre. Estuvo entre las funciones del CECMED de 1994, el control sobre los Bancos de Sangre como proveedores de materia prima a la industria farmacéutica, por lo que en ese año, se creó un Grupo de Sangre *ad hoc*, integrado por especialistas expertos en diversas materias, con el propósito de desarrollar y aplicar los mecanismos del control regulador de la sangre y sus componentes para contribuir a garantizar su seguridad, calidad y eficacia.

En el período comprendido entre 1989 y 2000 fueron emitidas ocho regulaciones cuya diana la constituyó este sistema. Tres de ellas marcaron hitos en la reglamentación: “Especificaciones de calidad de sangre humana obtenida mediante donación (1995); Buenas prácticas para bancos de sangre (1996) y los Requisitos para la selección de donantes de sangre (1997).

La Política Farmacéutica Nacional definió un programa de control de los bancos de sangre como proveedores de materia prima para la industria biofarmacéutica y para promover la supervisión de las BP en estos establecimientos.

La especialista con tradición en el control regulador de sangre en el CECMED es la licenciada María del Pilar Álvarez Castelló.

El Anexo 2 muestra una síntesis curricular de los fundadores del CECMED y el 3, brinda información sobre las publicaciones correspondientes a la etapa y de otras que amplían la información sobre los aspectos abordados en este trabajo.

Conclusiones

En sus primeros 11 años, el CECMED se consolidó como Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos y desempeñó activamente el papel para el cual fue concebido con la definición de sus atribuciones y el establecimiento, desarrollo, así como el perfeccionamiento de las bases para todas sus funciones. Su relevancia y sus exitosos resultados fueron puestos de manifiesto en la Inspección de la OMS para la precalificación de la vacuna antihepatitis B recombinante del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en la cual fue evaluado el binomio Fabricante-Autoridad y calificado de satisfactorio su desempeño por este organismo internacional.

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. Reglamentación de vacunas: desarrollo en los organismos actuales de reglamentación farmacéutica. Ginebra, 1999.
2. WHO. Guidelines for implementation of the WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce. Annex 10. WHO Technical Report Series, No. 863, 1996. [Citado 12 de mayo de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/.
3. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Resolución no. 170 de 4 de octubre de 2000. Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y los Diagnosticadores. [Citado 12 de mayo de 2014]. Disponible en: www.cecmed.cu.
4. Sánchez-González C, Mora-Pascual D y García-García D. Desarrollo e implementación del Sistema Cubano de Retirada de Medicamentos Defectuosos del Mercado. InfoCECMED. 2005; Año 3(Suplemento Especial Anuario Científico): 70-77. Disponible en: www.cecmed.sld.cu/Docs/Anuario/AC%202005%20Vol-1.pdf.
5. Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. [Homepage]. La Habana, [Citado 12 de mayo de 2014]. Disponible en: www.cecmed.cu.

ANEXO 1

CURSOS Y TALLERES COORDINADOS, IMPARTIDOS O RECIBIDOS POR ESPECIALISTAS DEL CECMED

Fecha	Actividad	Auspiciadores	Profesores invitados
1991 (30/9-4/10)	Taller Nacional de Aspectos Normativos y Metodológicos del Registro de Medicamentos	OPS MINSAP	Dr. Raúl Cardona, Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Venezuela
1992 (4/5-7/5)	Taller Nacional Desarrollo del Sistemas de Registro y Evaluación de Medicamentos	OPS MINSAP	Dra. Esperanza Briceño, Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Venezuela
1992 (14/7-17/7)	Taller de Aseguramiento de la Calidad de las Producciones Biológicas	OPS MINSAP	Dr. Mario Pacheco, Instituto Politécnico Nacional, México
1992 (17/11-20/11)	Taller de Buenas Prácticas en la Fabricación y Control de Medicamentos	OPS MINSAP	Dra. Yoloxochitl Bustamante, Asociación Farmacéutica Mexicana
1992 (9/12-10/12)	Taller Homologación de Requisitos de Registro de Medicamentos de Uso Humano	OPS MINSAP	Dr. Raúl Cardona, Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Venezuela
1993 (1/11-18/11)	Curso Papel del Centro Para el Control de la Calidad de los Medicamentos en la selección, evaluación e información de los medicamentos	OMS OPS MINSAP	Dr. Valerio Reggi, OMS y Dr. José Manuel Laporte, Agencia Española de Medicamentos
1993 (9/9-10/9)	Seminario Taller Sistema de Evaluación y Registro de Diagnosticadores	OPS MINSAP	Dra. Beatriz Medina, Funcionaria, Registro de Medicamentos de México
1993 (20/10-22/10)	Seminario Taller Disolución, Biodisponibilidad y Bioequivalencia	OPS MINSAP	Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo de España
1993 (15/7)	Taller Requisitos para Ensayos Clínicos y Registro de Anticuerpos monoclonales	CECMED CIM	Claustros del CECMED y el Centro de Inmunología Molecular
1994 (1/2-6/2)	Taller Sistema Automatizado de Medicamentos de la OMS para el registro "SIAMED"	OMS OPS MINSAP	Dr. Valerio Reggi y William Monterroso, OMS
1994 (4/4-15/4)	Curso El Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos	CECMED	Claustro del CECMED
1994 (12/7-14/7)	Taller Nacional de Inspección de la Calidad de los Medicamentos	OPS MINSAP	Dra. Carmen Giral, Funcionaria, Dirección General de Insumos para la Salud, México
1994 (8/12-9/12)	Taller Nacional de Biológicos	OMS OPS MINSAP	Dr. Mario Pacheco, Instituto Politécnico Nacional, México
1995 (26/2-5/3)	Taller Normas Farmacológicas y Sistema Automatizado de Medicamentos para el registro de la OMS "SIAMED"	OMS OPS MINSAP	William Monterroso, OMS
1995 (1/4)	Requisitos de Registro para Medicamentos de Uso Humano	CECMED	Claustro del CECMED
1995 (19/12-20/12)	Taller Materiales de Referencia	OMS OPS MINSAP	Claustro del CECMED
1995 (14/11)	Taller sobre Aseguramiento de la Calidad en Bancos de Sangre	CECMED MINSAP	Claustro del CECMED
1995 (14/11-15/12)	Aseguramiento de la Calidad en Bancos de Sangre	OMS OPS MINSAP	Claustro del CECMED
1996 (10/1-12/1)	Intercambio con Experta de la OMS y Conferencia sobre regulación de sangre y hemoderivados, papel de las ARM y materiales de referencia	OMS OPS CECMED	Dra. Ana Padilla, OMS

ANEXO 1

CURSOS Y TALLERES COORDINADOS, IMPARTIDOS O RECIBIDOS POR ESPECIALISTAS DEL CECMED

1989-2000
(Continuación)

Fecha	Actividad	Auspiciadores	Profesores invitados
1996 (22/4-26/4)	Curso Nacional Aseguramiento de la Calidad en Bancos de Sangre	CECMED CENAPEN	Claustro del CECMED
1996 (24/6-28/6)	Seminario Taller Internacional Actualidad del Registro de Medicamentos de Uso Humano en Cuba	CECMED	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia; Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Venezuela y claustro del CECMED
1997 (Octubre)	Curso Nacional Aseguramiento de la Calidad para Bancos de Sangre	CECMED Instituto de Ciencias Médicas Manzanillo	Claustro del CECMED
1997 (19/5-23/5)	Curso Nacional Aseguramiento de la Calidad para Bancos de Sangre	CECMED CENAPEN	Claustro del CECMED
1998 (6/4-10/4)	Curso Nacional Aseguramiento de la Calidad para Bancos de Sangre	CECMED Facultad de Ciencias Médicas Pinar del Río	Claustro del CECMED
1999 (15/11-20/11)	Aseguramiento de la Calidad en Bancos de Sangre en la provincia de Cienfuegos	CECMED OPS	Claustro del CECMED
1999 (3/5-7/5)	Curso Internacional de Registro y Liberación de Lotes de Vacunas	OPS CECMED	Dr. Norman Baylor y Dr. Michel Stuart, Food and Drug Administration (FDA) EE. UU.
2000 (17/7-19/7)	Requerimientos y Criterios Evaluativos para el Registro de Medicamentos. Particularidades de las Vacunas	CECMED	Claustro completo del CECMED
2000 (10/4-28/4)	Seminario Taller Evaluación de Solicitudes de Registro de Medicamentos	CECMED MINSAP	Claustro completo del CECMED

ANEXO 2

FUNDADORES DEL CECMED 1989-2000



(De izquierda a derecha.)

Rodrigo Omar Pérez Massipe

Fundador de la Función de Registro de Medicamentos.

Fecha de ingreso al CECMED: 21 de abril de 1989.

Graduado de Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas en la Facultad de Farmacia, Universidad de La Habana, 1974.

Máster en Tecnología y Control de Medicamentos, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2004.

Autor de más de seis artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras y más de 25 disposiciones reguladoras del CECMED.

Experto del Proyecto Autoridad Regulatoria Nacional de Referencia de la Organización Panamericana de Salud (OPS).

Miembro del Grupo de Trabajo de Registro de Medicamentos de la Red PARF de la OPS en representación de Centroamérica y el Caribe (SICA). Miembro del Comité Técnico Regulatorio entre las Autoridades Nacionales Reguladoras de Cuba y Brasil (CECMED-ANVISA).

Experto en registro de medicamentos de genéricos para el registro en el Proyecto Grannacional ALBA-Salud "Centro Regulador de Medicamentos del ALBA-TCP".

Jefe del Proceso de Registro del Sistema de Gestión de Calidad del CECMED.

Ha participado en múltiples eventos científicos, ha impartido decenas de cursos y conferencias tanto de carácter nacional como internacional.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destaca el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública.

Lázara Martínez Muñoz

Fundadora en la evaluación de estudios no clínicos para el registro de medicamentos y los ensayos clínicos.

Fecha de ingreso al CECMED: 1989.

Graduada de Doctora en Medicina en el Instituto de Ciencias Médicas Victoria de Girón, Universidad de La Habana, 1977.

Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica, 1981.

Máster en Toxicología Experimental, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2005.

Investigadora Auxiliar.

Autora de más de 30 artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras, colaboración en publicaciones de OMS y OPS y participación en más de 15 disposiciones reguladoras del CECMED.

Amplia experiencia laboral en evaluaciones farmacológica y toxicológicas, tanto experimentales como reguladoras.

Fundadora de la evaluación preclínica en el CECMED y ha desplegado una intensa labor en el desarrollo de las Buenas Prácticas de Laboratorio no clínico, docencia y entrenamiento del personal para su implementación.

Presidenta de la Sociedad Cubana de la Ciencia del Animal de Laboratorio, Vicepresidenta de la Federación Regional de estas Sociedades en Centroamérica y el Caribe, así como representante de Cuba en el Consejo Internacional de la Ciencia de los Animales de Laboratorio a partir de cuya posición de liderazgo ha contribuido al desarrollo de la cultura de su cuidado y uso apropiado en la investigación y ha promovido la interrelación entre productores de animales, investigadores y reguladores desde esta perspectiva.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destaca el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública.

Epifanio Selman-Houssein Abdo

Director del CECMED en el período 1990-1999.

Fecha de ingreso al CECMED: 1990.

Graduado de Doctor en Farmacia en la Facultad de Farmacia, Universidad de La Habana, 1956.

Doctor en Ciencias Farmacéuticas, 1987.

Investigador Titular, 1973.

Ha publicado dos libros y múltiples artículos en revistas tanto nacionales como extranjeras.

Al Triunfo de la Revolución asumió la responsabilidad de desarrollar y formular técnicas de producción y formulaciones de todos los preparados estériles de fabricación nacional (inyectables, colirios, ungüentos oftálmicos y parenterales de gran volumen).

Posee múltiples condecoraciones: Medalla Juan Tomás Roig (2005); Medalla 180 Aniversario de la Universidad de La Habana (2008); Orden Carlos J. Finlay (1992) y Medalla Comandante Manuel Fajardo (1983).

Celeste Aurora Sánchez González

Fundadora de la función de registro de medicamentos y del sistema regulador.

Fecha de ingreso al CECMED: 21 de abril de 1989.

Graduada de Licenciatura en Bioquímica Farmacéutica en la Facultad de Farmacia, Universidad de La Habana, 1972.

Máster en Tecnología y Control de Medicamentos, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 1999.

Doctora en Ciencias Farmacéuticas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2004.

Investigadora Titular.

Autora de más de 110 artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras, colaboración en publicaciones de OMS y OPS y más de 20 disposiciones reguladoras del CECMED.

Experta del Proyecto Autoridad Regulatoria Nacional de Referencia de la OPS. Asesora Temporera OPS/OMS en múltiples oportunidades.

Miembro de la Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas, 1974.

Coordinadora de la Sección de Asuntos Reguladores y Ensayos Clínicos y miembro de la Sociedad Cubana de Farmacología, 2009.

Ha participado en más de 100 eventos científicos e impartido más de 65 cursos nacionales e internacionales.

Ha sido tutora, oponente y miembro de tribunal en más de 42 ejercicios académicos para la obtención de títulos universitarios y grados científicos.

Ha participado en más de 45 misiones técnicas.

Ha coordinado y participado en proyectos de investigación y desarrollo internacionales, ramales e institucionales.

Actualmente (2014) es Coordinadora Técnica del Proyecto Grannacional ALBA-Salud "Centro Regulador de Medicamentos del ALBA-TCP".

Jefa del Proceso de Reglamentación del Sistema de Gestión de Calidad del CECMED.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destacan el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública y la Condecoración de Hazaña Laboral del Sindicato de la Ciencias.

ANEXO 2

FUNDADORES DEL CECMED

1989-2000

(Continuación)

Santa Deybis Orta Hernández

Fundadora en la evaluación de estudios clínicos para el registro de medicamentos y los ensayos clínicos

Fecha de ingreso al CECMED: enero de 1990.

Graduada de Doctora en Medicina en el Instituto de Ciencias Médicas Victoria de Girón, Universidad de La Habana, 1976.

Médico Especialista de Segundo Grado en Bioestadística, 2005.

Máster en Farmacología, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2002.

Investigadora Auxiliar, 2005.

Profesor Instructor, 2005.

Autora de más de 35 artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras y más de 20 disposiciones reguladoras del CECMED.

Experta de la OPS.

Asesora Temporera OPS/OMS en múltiples oportunidades.

Miembro de la Sociedad Cubana de Farmacología y de la de Ciencias Farmacéuticas.

Jefa del Proceso de Evaluación Clínica del Sistema de Gestión de Calidad del CECMED. Es miembro de la Red de Evaluación Clínica de Vacunas para los países en desarrollo de la OMS y del Tribunal de Categorización de Investigadores Auxiliares en el Tribunal del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, reconocido por la Academia de Ciencias.

Ha participado en más de 100 eventos científicos nacionales e internacionales y ha impartido más de 50 cursos nacionales e internacionales.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destaca el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública.

Mireya Tomasa Cohimbra Reyes

Fundadora de la función de inspecciones.

Fecha de ingreso al CECMED: mayo de 1990.

Graduada de Licenciatura en Química en la Facultad de Química, Universidad de La Habana, 1973.

Máster en Tecnología y Control de Medicamentos, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2002.

Autora de más de siete artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras y más de 10 disposiciones reguladoras del CECMED.

Miembro de la Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas, 2013.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destaca el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública.

Manuel Morejón Campa

Fundador del Sistema Regulador de Diagnosticadores.

Fecha de ingreso al CECMED: 1989.

Graduado de Licenciatura en Bioquímica en la Facultad de Biología y Bioquímica de la Universidad de La Habana, 1979.

Máster en Ciencias de Laboratorio Clínico, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, 2006.

Profesor Asistente, 2008.

Autor de más de 15 disposiciones reguladoras del CECMED.

Experto de la OPS.

Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Patología Clínica, 1983 y su Representante Nacional ante la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (1993).

Ha presentado ponencias y trabajos científicos en 107 eventos y congresos.

Cuenta además, con 38 artículos publicados en revistas nacionales y extranjeras.

Ha impartido conferencias, cursos y seminarios a profesionales de la salud y de la industria de los productos para diagnóstico de forma sistemática por más de 20 años.

Representante ante la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (2007-2014).

Miembro de la Asociación Americana de Química Clínica (2001-2005) y Miembro Honorífico de la Asociación Dominicana de Profesionales de Laboratorio Clínico.

Presidente del Comité Técnico de Normalización Laboratorios Clínicos y Diagnosticadores.

Ha recibido numerosas distinciones entre las que se destacan el Reconocimiento por el Servicio del Ministerio de Salud Pública y el International Fellowship Award en 1994 de la Asociación Americana de Química Clínica por su contribución destacada al desarrollo de la especialidad de la Química Clínica en Cuba.

ANEXO 3

ALGUNAS PUBLICACIONES VINCULADAS A LA ACTIVIDAD DEL CECMED

1989-2000

- 1.M. Morejón-Campa, J.R. Ramos y J. Villán. La implantación del Sistema Internacional de Unidades (SI) en los laboratorios clínicos en Cuba. *Bioquímica (México)*. 1989; 14(2): 27-29.
- 2.M. Morejón-Campa, J.R. Ramos y A. Núñez. Programa Provincial para el Control Externo de la Calidad de los laboratorios clínicos del nivel primario de atención. *Bioquímica (México)*. 1989; 14(2): 30-37.
- 3.M. Morejón-Campa, J.R. Ramos, A. Núñez- Núñez y J. Villán. Control Externo de la Calidad en los Laboratorios Clínicos del Nivel Primario de Atención en Cuba. 1. Antecedentes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana (Argentina)*. 1990; XXIV(4): 327-330.
- 4.J.R. Ramos, M. Morejón-Campa y M. Hijuelos. Influencia de algunas variables sobre la estabilidad de un suero control líquido. *Bioquímica (México)*. 1990; 15(4): 45-47.
- 5.Colectivo de Autores. Guía terapéutica para la Atención Primaria de Salud en Cuba. Instituto Cubano del Libro. La Habana: Editorial José Martí; 1995.
- 6.S.D. Orta-Hernández. Evaluación de los ensayos clínicos realizados en Cuba en los últimos 5 años. *Methods and Findings in experimental and clinical Pharmacology*. Barcelona, España. 1996; Vol. 18, Suppl. C.
- 7.S.D. Orta-Hernández, M.A. Pascual. La investigación clínica en seres humanos en Cuba en: *Bioética*. Publicaciones Acuario. La Habana: Centro Félix Varela;
- 8.S.D. Orta-Hernández. Ética Médica en la Investigación Clínica. En *Bioética desde una Perspectiva Cubana*. La Habana: Editorial Félix Varela; 1997. p.41-49.
- 9.M. Blanco-Rodríguez. Elaboración del Manual de Calidad de los Laboratorios del CECMED. Tesis para optar por el título de Máster en Aseguramiento de la Calidad. Instituto Politécnico Superior José Antonio Echeverría, La Habana, 1997.
- 10.M.C. González-Ramírez. Concepción y Diseño del Sistema de Aseguramiento de la Calidad de la Evaluación y Registro de Diagnosticadores. Tesis para optar por el título de máster en Aseguramiento de la Calidad. Instituto Politécnico Superior José Antonio Echeverría. La Habana: 1997.
- 11.C. Sánchez-González; S.D. Orta-Hernández y R. Domínguez-Morales. Normas Farmacológicas Cubanas 1998. La Habana: Ed. Ciencias Médicas, Ministerio de Salud Pública; 1998.
- 12.M. Morejón-Campa, José R. Ramos y A. Núñez. A National EQAS for Primary Care Clinical Laboratories in Cuba. *EQA News*. 1998; 9(3): 46.
- 13.WHO. MSH. How to Implement Computer Assisted Drug Registration. A Practical Guide for Drug Regulatory Authorities. Geneva: Regulatory Support Series. 1998; (2). C. Sánchez y otros colaboradores.
- 14.S. Orta-Hernández. Pharmacoepidemiologic Study of Policosanol. *Current Therapeutic Research clinical and experimental*. 1999; August 60(8): 458-467.
- 15.M. Morejón-Campa, Y. Céspedes García, L. Núñez-Núñez y U. Angulo. No conformidades relacionadas con el Expediente para el Registro de Diagnosticadores. *Avances en Biotecnología Moderna*. 1999; Vol.5: D6.
- 16.C. Sánchez-González. Diseño e implementación de un sistema de aseguramiento de la calidad para evaluación y registro de medicamentos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Tesis para optar por el título de máster en Tecnología y Control de Medicamentos. Julio de 1999.
- 17.C. Sánchez-González. Diseño e Implantación de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad para la Evaluación y el Registro de Medicamentos. *Normalización*. 2000; (2): 32-36.
- 18.S.D. Orta-Hernández. Impacto y Aplicación de las Normas Farmacológicas Cubanas. *Revista Cubana de Farmacia*. Vol. 34. Suplemento Especial. 2000; Junio: 214-216.
- 19.L. Martínez-Muñoz y E. Selman-Houssein-Abdo. Impacto de la Autoridad Reguladora Cubana sobre la ética en el uso de animales de experimentación. *Revista Hispanoamericana de Animales de Experimentación*. 2000; Enero 5(1).

ANEXO 3

(Continuación)

OTRAS PUBLICACIONES EN LAS QUE SE ENCUENTRA INFORMACIÓN SOBRE EL CECMED 1989-2000

- 1.C. Sánchez-González y R. Pérez-Massipe. Evolución y Perspectivas del Registro de Medicamentos en Cuba. *Revista Cubana de Farmacia*. 2002; Septiembre-Diciembre 36(3). [Citado 12 de mayo de 2014] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/Revistas/far/indice.html>. 2002.
- 2.S.D. Orta-Hernández. La Evaluación clínico-farmacológica. Caracterización e impacto regulador en los ensayos clínicos y el registro de medicamentos en Cuba. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Tesis para optar por el título de máster en Farmacología. 2002.
- 3.C. Sánchez-González y D. Ortega-Larrea. Una caracterización del CECMED, su evolución y desempeño en el control de calidad de medicamentos. *InfoCECMED*. 2003; Julio-Diciembre Año 8, Números 46-47:3-9.
- 4.C. Sánchez-González. Regulación de Medicamentos. Quince años de la Autoridad Reguladora Nacional. *Revista Cubana de Farmacia*. Edición Compendio. 2004; Enero-Diciembre. [Citado 12 de mayo de 2014] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/-Revistas/far/indice.html>. 2004.
- 5.L. Martínez-Muñoz. Buenas Prácticas de Laboratorio no clínico en Cuba. Pasado, Presente y Futuro. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Tesis para optar por el título de máster en Toxicología Experimental, Julio de 2005.
- 6.M. Morejón-Campa. Evaluación externa de la calidad en los laboratorios clínicos de la atención primaria de salud en Ciudad Habana. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Tesis para optar por el título de máster en Ciencias de Laboratorio Clínico. Diciembre de 2006.
- 7.M. Morejón-Campa, L. Núñez- Núñez, A. Estrada-Ruiz e I. Rojas. Generalización de las Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores. *Anuario Científico CECMED*. 2003; Año 1: 57-65.
- 8.S.D. Orta-Hernández, G. Ortega-Larrea y J. Cartaya-López. La evaluación clínica y su ámbito regulador. *Anuario Científico CECMED*. 2003; Año 1: 129.
- 9.G. Ortega-Larrea, M. Coimbra-Reyes y J. Martínez. Caracterización del proceso de inspección farmacéutica estatal en el CECMED. *Anuario Científico CECMED*. 2005; Año 3: 78-90.
- 10.J. Cartaya-López, S.D. Orta-Hernández, J. Rodríguez, O. Torres y A. Labrada. Amparo normativo para las vacunas terapéuticas en Cuba. Evaluación del desarrollo clínico-farmacológico en los últimos 7 años. *Anuario Científico CECMED*. 2005; Año 3, Parte 2: 38-55.
- 11.B. Yáñez-Chamizo, Y. González-Cabezas, C. Sánchez-González, A. Cantero, Y. Martínez-Pi, L. Figueras-Ferradás y O. L. Jacobo-Casanueva. Autorizaciones sanitarias de operaciones farmacéuticas en Cuba. Desarrollo y evolución en más de 10 años. *Anuario Científico CECMED*. 2010; Año 8: 64-70.
- 12.C. Sánchez-González. Reglamentación para medicamentos y diagnosticadores en Cuba, un análisis de 22 años. *Anuario Científico CECMED*. 2012; Año 10: 13-23.

Recibido: 31 de marzo de 2014.

Aceptado: 2 de mayo de 2014.

REDIMENSIONAMIENTO DE LAS PRÁCTICAS PARA LA REGLAMENTACIÓN EN LA AUTORIDAD REGULADORA DE MEDICAMENTOS DE CUBA

Celeste Aurora Sánchez-González.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
evareg@cecmecmed.cu; sanchez.celeste@gmail.com

Resumen. Como parte de las transformaciones originadas por el impacto en la gestión del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) del nuevo modelo económico y social del país, se revisaron las prácticas del sistema regulador que administra. Para la búsqueda y procesamiento de la información en archivos y páginas *web* de autoridades homólogas, se empleó el Modelo BIG 6, se diagnosticaron las brechas y se proyectó y evaluó el efecto de una estrategia de implementación de soluciones. Se creó el Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores, se definieron sus funciones y contenido de trabajo, se reestructuró el flujo del proceso de modo que privilegiara la participación jurídica y la trazabilidad de las disposiciones reguladoras. Se clasificó y actualizó la base reguladora publicada mediante un procedimiento acelerado, se recuperó la de productos para la Medicina Natural y Tradicional, se perfeccionó la publicación del Boletín Ámbito Regulador y se normalizó el intercambio con la Organización Mundial del Comercio sobre potenciales barreras no arancelarias. Se trabajó en la preparación del CECMED para la recertificación de desempeño por la OMS/OPS y se planificaron acciones de mejora continua. En el proceso de redimensionamiento institucional del CECMED, se diseñaron y adoptaron estructuras y prácticas avanzadas para elevar la capacidad de respuesta en la función de reglamentación, las que contribuyen al efectivo desempeño del sistema de regulación para los productos y procesos bajo su alcance conforme las demandas del potente sector farmacéutico y biotecnológico nacional y los paradigmas de salud vigentes.

Palabras clave: buenas prácticas reguladoras, sistema de regulación, Autoridad Reguladora Cubana de Medicamentos.

Abstract. As a part of the transformations originated by the impact on the actions of the Centre for State Control of Medicines, Medical Equipment and Medical Devices (CECMED) due to the new economic and social model being implemented in the country, the practices of the regulatory system that it manages, were revised. Model BIG 6 was used for the collection and processing of the information available in files and web pages of regulatory authorities. Gaps were diagnosed, a strategy for implementing solutions was projected, and its effect was measured. The Group of Policies and Regulatory Affairs was created, its functions and job contents were written, the flow of the process was restructured giving priority to legal judgment and the traceability of regulatory dispositions. The regulatory published base was classified and updated using an intensive procedure, recovering those for Natural and Traditional Medicine; the publication of Ámbito Regulador Bulletin was improved, and the exchange with the International Trade Organization about potential Non-Tariff Barriers, was standardized. Works were carried out for the recertification of CECMED by WHO/PAHO, and actions for continuous improvement were planned. Within the institutional resizing of CECMED, new structures and advanced practices were designed and adopted for improving the capacity of responding to the regulation basic function which contribute to the effective performance of the regulatory system for products and processes under its scope, according to the demands of the powerful pharmaceutical and biotechnological national sector and the health current paradigms.

Key words: good regulatory practices, regulatory system, Cuban Regulatory Authority of Medicines.

Introducción

La reglamentación es una actividad clave en las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos (ARN), también conocidas como Organismos de Reglamentación Farmacéutica. Es además inherente a su función social, por ser la regulación la base para el control y la forma de implementar la legislación que instrumenta las políticas.

La estructura que en este tipo de agencias sanitarias se encarga del sistema de regulación es variada y en pequeñas agencias ni siquiera existe, aunque la capacidad para regular es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una función básica.¹ En la herramienta de recolección de datos para la evaluación del desempeño de las ANR

para vacunas de este organismo, se dispone de un módulo con siete indicadores y 22 subindicadores dirigidos a su medición.²

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), a partir de 2005, se reorganizó administrativamente para centralizar el control de las funciones básicas, optimizar el empleo de los recursos humanos y de dirección, así como estandarizar rutinas de trabajo.³ Se creó entonces el Grupo de Trabajo del Sistema Regulador (GTSR) como entidad especializada a cargo de la reglamentación, pero con el inconveniente de estar integrado por especialistas de todas las áreas técnicas, que respondían a los intereses y prioridades de los depar-

tamentos y subdirecciones a los que se encontraban subordinados.⁴

En 2008, con motivo de la certificación del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) por las Normas ISO, se diseñó el Proceso de Reglamentación como uno de los ocho procesos de realización del Centro, lo que contribuyó al desarrollo de los subprocesos de elaboración e implementación de disposiciones reguladoras (DD. RR.), a tipificar sus etapas, a monitorear su progreso, a mejorar su respaldo documental y a establecer indicadores para su práctica efectiva.

Aunque la falta de personal fue constante por más de 7 años de trabajo del GTSR, los resultados de su gestión fueron positivos y su contribución a las satisfactorias calificaciones recibidas en las evaluaciones del CECMED por la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), así como la recertificación del SGC obtenidas en ese período, son elocuentes exponentes de la competencia alcanzada.⁵

A partir de 2011, el CECMED experimentó transformaciones originadas por el impacto en su actividad del nuevo modelo económico y social del país, en el cual el desarrollo de la industria farmacéutica y biotecnológica por una parte y por otra, la búsqueda de la excelencia y adhesión a los más altos estándares de calidad internacionales para sus productos, impusieron a la ARN el compromiso de elevarse a la altura de las expectativas.⁶ A finales de este año, se fundió con el anterior Centro para el Control de Equipos y Dispositivos Médicos, lo que amplió su alcance a estos productos y en 2012, comenzó a organizarse para el traslado a una nueva sede en la que todas las instalaciones y muy especialmente los laboratorios de control analítico, dispondrán del espacio, así como de equipamiento requerido.

Con estas premisas, la dirección del CECMED acometió una intensa labor de redimensionamiento institucional y solicitó una propuesta de perfeccionamiento para la reglamentación y el grupo que la atendía, con la indicación de que se enfocara hacia las políticas y tendencias reguladoras.

El objetivo de la investigación que se acometió para dar respuesta a esta solicitud, lo constituyó el diseño y puesta en marcha de una nueva entidad estructural y organizativa para encargarse de las políticas y la regulación, con modernas prácticas que permitieran elevar la capacidad de respuesta del sistema regulador de

todos los productos bajo el alcance del CECMED a los niveles deseados.

Materiales y Métodos

Se empleó el Modelo BIG 6 para la búsqueda de información, la que se realizó fundamentalmente en:

- La base documental y los informes anuales de resultados del GTSR.
- Páginas *web* de otras ARN, publicaciones internacionales e informes anuales tanto en soporte físico como electrónico.

Se diagnosticó la situación de partida y la brecha existente para alcanzar los nuevos objetivos.

Se realizó el diseño de estructura, funciones, contenido de trabajo para cada especialista y nombre para el grupo, lo que se sometió al criterio de la Dirección y del Consejo de Dirección, en busca de la validación por expertos y por las dependencias administrativas procedentes.

Se puso en marcha una estrategia consistente en el desarrollo de iniciativas y tareas concretas para brindar respuesta a todas las necesidades identificadas en el análisis y se incorporaron a los planes del nuevo grupo comprometidos con el CECMED de acuerdo con los métodos de Planificación Estratégica establecidos en esta institución. Las propuestas se sometieron a la aprobación del Consejo de Dirección y de la Subdirección de Gestión Estratégica. Fue programada su implementación a través de planes mensuales cuyo cumplimiento fue controlado con idéntica frecuencia. Este proceso estuvo caracterizado por un elevado grado de creatividad y por los resultados del *benchmarking* con otras ARN. Finalmente, se realizó la medición de su impacto al cierre de 2013.

Resultados y Discusión

El dictamen de la línea de base de reglamentación y el diseño mejorado estuvieron disponibles a partir de diciembre de 2012.

El diagnóstico ratificó como la brecha fundamental para mejorar el trabajo de reglamentación, la ausencia de una estructura administrativa encargada formalmente de esta actividad. Se estableció también como factor clave la falta de acompañamiento y protagonismo jurídico específico en el proceso de elaboración e implementación de las DD. RR. Un único abogado atendía todas las actividades jurídicas del CECMED, lo que provocó que las demandas particulares de la reglamentación

aunque fueron atendidas, no resultaran totalmente satisfechas.

Como una de las amenazas para el desarrollo del sistema regulador se identificó el insuficiente ritmo de actualización de las DD. RR., por lo que resultaba imperativo disponer de un mecanismo que permitiera asegurar que toda la base legal publicada sirviera a los fines para los cuales se promulgó y que fueran depuradas las que resultaran obsoletas.

Se constató que la trazabilidad de las DD. RR. requería mejoras, tanto en las emitidas por el CECMED, como por las promulgadas a nivel del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP). Se evidenció la necesidad de un mecanismo eficiente para mantener el control de las DD. RR. actualizadas o derogadas por cada nueva pieza reguladora y optimizar el registro existente para vincular derogaciones y complementaciones, así como para trazar la implementación por el CECMED de las DD. RR. del MINSAP y otros organismos centrales del estado cubano.

Como un reto fue catalogada la incorporación de Equipos y Dispositivos Médicos al Proceso de Reglamentación, ya que después de la completa fusión de ambas instituciones en 2012, la necesidad de marchar tan uniformemente como fuera posible en las prácticas para la regulación de estos productos y procesos aumentó la complejidad del trabajo. Teniendo en cuenta que se solicitaba un redimensionamiento para lo antes existente, constituyó otro desafío elevar el alcance y eficiencia del proceso completo. La estrategia del nuevo diseño se centró, en las funciones del CECMED y del nuevo grupo como base para las prácticas y tareas redimensionadas (Tabla 1).

Consecuentemente con el diagnóstico, en la estrategia de solución se incluyeron las funciones del CECMED relativas a completar su objeto social con la implementación, revisión y actualización sistemática de las DD. RR. en correspondencia con la política nacional e internacional y su participación en la formulación de las políticas, iniciativas legislativas y normativas en las materias del alcance de su competencia. Se ubicaron tareas para darles cumplimiento a corto y mediano plazo.

Fueron diseñados los contenidos y las descripciones de los puestos de trabajo para los tres tipos de especialistas necesarios en el nuevo Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores (GPAR), que son los Especialista A, B y C en Reglamentación de

Medicamentos, los cuales contienen las exigencias mínimas para ocupar las plazas respectivas, así como requisitos específicos, experiencia previa, funciones, tareas, responsabilidades, relaciones internas o externas, autoridad y derechos.

Se realizó el redimensionamiento jurídico del CECMED, en particular, de la actuación legal en el perfil regulador. Se desarrolló un procedimiento de actualización acelerada de los órganos colegiados que asistían los procesos de toma de decisiones y otras actuaciones del centro y de la base reguladora publicada con semejantes principios a los de la Renovación de la Legislación que lleva a cabo la Oficina de Regulación y Asuntos Internacionales (ORIA) de *Health Canada*, por considerarla una buena práctica.⁷ En este marco, se aseguró la trazabilidad entre las sucesivas DD. RR. Se estableció la participación del abogado en etapas clave del proceso de elaboración y se proyectaron mejoras para el próximo período.

Se incorporó la reglamentación de Equipos y Dispositivos Médicos a todas las acciones de mejora.

Los resultados y el impacto del GPAR, así como el nuevo enfoque de las prácticas para el trabajo de reglamentación en el CECMED fue notorio ya a finales de 2013, a pesar de que el incremento de personal en el grupo fue efectivo solamente a partir del segundo semestre. Los principales resultados y los mayores logros fueron los siguientes:

a) Haberse hecho sentir como nueva estructura activa en la consecución de los objetivos y desempeño de las funciones previstas; asimismo, con la creación de su respaldo documental y la demostración de su funcionamiento coherente con resultados en la práctica y oportuna respuesta científica a las solicitudes formuladas. GPAR convirtió en realidad los proyectos y materializó las expectativas de su existencia, con la incorporación de mejores prácticas para la reglamentación de medicamentos, diagnosticadores, equipos y dispositivos médicos.

b) La actualización de la Base Reguladora del CECMED mediante un novedoso procedimiento de actualización acelerada (diseñado con anterioridad y cuya implementación no había sido posible hasta este momento) basado en los dictámenes de vigencia emitidos por las áreas técnicas, fruto del cual se produjeron 17 derogaciones y 109 actualizaciones con extensión de su vigencia respectiva. Ya se había demostrado que por el método tradicional de actua-

Tabla 1. Diagnóstico básico

Diana	Línea de base	Nuevo diseño
Objeto social del CECMED	Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación y fiscalización de los productos y servicios para la salud humana	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 e internacional Participar en la formulación de las políticas, iniciativas legislativas y normativas en las materias del alcance de su competencia
Nombre	Grupo de Trabajo del Sistema Regulador	Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores
Estructura	Compartidos con otras funciones: un coordinador, un secretario y cuatro miembros. Total: seis personas	Dedicados a tiempo completo: un coordinador y cinco miembros (Incluye asesor jurídico) Total: seis personas
Funciones	Asesorar a los directivos del CECMED en el conjunto de actividades propias del Sistema Regulador de Medicamentos y Diagnosticadores, considerando fundamentalmente el enfoque de la OMS, las tendencias internacionales actuales y las características de del país, para la elevación de la efectividad del trabajo del centro y de su actualización. Asesorar en los asuntos referidos al desarrollo de documentos reguladores, en su implementación, monitoreo e impacto	1. Contribuir a la robustez del Sistema Regulador y de la ARN. Promover la política reguladora del CECMED sobre sus dianas de regulación y control, clasificación, desarrollo, emisión, uso y revisión de disposiciones reguladoras, monitoreo de su cumplimiento, evaluación de su impacto y toma de medidas para la mejora continua (incluye desarrollar un Observatorio de Tendencias en la Regulación) 2. Promover el desarrollo y adecuado desempeño del CECMED como ARN y del Sistema Regulador de Medicamentos (incluyendo productos biológicos, sangre y productos de origen natural), Diagnosticadores, Equipos y Dispositivos Médicos 3. Fortalecer los elementos jurídicos de la elaboración, implementación y monitoreo de la reglamentación en el CECMED 4. Optimizar el Proceso de Reglamentación como parte del SGC del CECMED 5. Ejecutar actividades operativas y funcionales para garantizar su respaldo documental y la consistencia del trabajo

ARN Autoridad Reguladora Nacional. SGC Sistema de Gestión de la Calidad.

lización anual de un grupo de DD. RR. no era posible cumplir con su revisión cada 5 años.⁸ Se sumó a este proceso la clasificación de ellas en su base de datos en tres categorías: Mandato (29), Generales (40) y Complementarias (182). La trazabilidad en la secuencia de las DD. RR. emitidas y derogadas se revisó y completó, siendo un punto de control de asesoría jurídica desde etapas tempranas de la elaboración. Se dispone ahora de una base de datos con un nivel de actualización permanente para cuya representación gráfica en forma de árboles de reglamentación, se confeccionaron figuras y se tramitó la realización de un diseño profesional. Esta ilustración permite la rápida interpretación de la secuencia y el nivel de interrelación entre las piezas reguladoras que respaldan las actividades del CECMED. Las DD. RR. de Equipos y Dispositivos Médicos se organizaron y están disponibles en la *web* del centro con un formato idéntico al que tradicionalmente ha tenido el apartado de Reglamentación.⁹

c) El desarrollo de las bases del trabajo jurídico de GPAR, para lo que se delimitaron las funciones del asesor jurídico de reglamentación y del asesor legal general del CECMED, se dotó esta actividad de elementos del Sistema de Gestión de Calidad, con ficha del proceso, rutinas incluidas en la actualización de los dos Procedimientos Normalizados de Operación de reglamentación, elaboración de una instructiva y derogación de otra obsoleta, modelación de resoluciones, así como modernización y digitalización de los protocolos jurídicos desde 2005 hasta 2013. Es meritorio haber desarrollado y documentado un nuevo procedimiento propio para la implementación de DD. RR. externas y aplicables al CECMED (emitidas por el MINSAP u otra institución), el que ya ha sido utilizado con tres DD. RR. del MINSAP y ha probado ser eficaz para clasificarlas, identificar la función y el área administrativa responsable de su aplicación,

incorporarla a la base reguladora publicada, monitorear su empleo y garantizar la disponibilidad de evidencias de su aplicación.

d) La asimilación de tareas vinculadas a la visibilidad de las DD. RR. a través del Boletín Ámbito Regulador, con cuya centralización en una sola entidad administrativa se mejoró el control y la eficiencia del proceso. Se incorporó al GPAR la edición del boletín, su publicación y disseminación y el grupo asumió las funciones del Comité Editorial. Asimismo, se logró la oportuna y efectiva disseminación al disminuir el tiempo entre la aprobación y la publicación de las DD. RR.; se mejoró su calidad al incorporar un nuevo sistema de revisión con tres árbitros; se incluyó un índice en cada número; se crearon fichas de suscriptores y se actualizó y depuró la lista de usuarios con enfoque institucional, lo que garantiza que las entidades reguladas reciban la información oficial de lo que se regula.

e) Desarrollo de un nuevo mecanismo con registros para identificar y notificar a la Organización Mundial del Comercio (OMC) las DD. RR. que puedan constituir barreras no arancelarias al comercio internacional y dar respuesta a las que sean emitidas por otras ARN que hagan uso de este dispositivo internacional. Se confeccionaron y enviaron a las entidades responsables las fichas para todas las nuevas DD. RR. que se incluyeron en la Agenda Reguladora del CECMED para 2013.

f) Se recuperó la documentación y secuencia histórica de la Base Reglamentaria para Productos de Origen Natural, se identificaron los campos reguladores desfavorecidos y al efecto, se estrecharon lazos de trabajo con el Departamento de Medicina Natural y Tradicional de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías del MINSAP. Esta actividad dio respuesta a uno de los objetivos de trabajo priorizados del CECMED para 2013.

g) El trabajo de GPAR y su subordinación a la Subdirección de Gestión Estratégica, permitió dar un salto cuali-cuantitativo en los trabajos preparativos para la próxima visita de la OPS y la OMS con vistas a la recertificación del CECMED como Autoridad Reguladora de Referencia de la Región de Las Américas y de su condición de autoridad completamente funcional para la regulación de vacunas. Se actualizaron los módulos de la herramienta de recolección de datos correspondientes al Sistema Regulador y a la Autoridad Reguladora, que ha alcanzado los mejores

resultados hasta la fecha y un total respaldo con las evidencias requeridas.

Fueron identificadas claramente las perspectivas de trabajo para el próximo año y las tareas que requieren seguimiento para su mejora continua.

Los nuevos retos contemplan:

- La propuesta de un proyecto de investigación ramal al MINSAP para la creación de un Observatorio de la Reglamentación a desarrollar en 2015.
- La ejecución de un proyecto de investigación asociado al problema ramal del MINSAP, ya aprobado en 2013, para la medición del impacto sanitario de las acciones de regulación y control de la Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba.
- La conclusión de la nueva Política del CECMED para las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas, con su enfoque hacia las Ciencias Reguladoras y los conceptos añadidos sobre predictibilidad, flexibilidad y reactividad.¹⁰
- Automatización de la mayor cantidad de registros para facilitar el trabajo administrativo y poder dedicar más tiempo al análisis y desarrollo de nuevas iniciativas y a la consolidación de las que se encuentran en curso.
- Transformaciones por la asimilación de tareas vinculadas a la elaboración de DD. RR. actualmente realizadas por otras áreas como revisión, aceptación-codificación y aprobación del instrumento legal (Figura 1). Puede apreciarse que GPAR participará en la ejecución de seis de las siete etapas (86 %) de la elaboración de las DD. RR.

Conclusiones

En el proceso de redimensionamiento institucional del CECMED, se han diseñado y aplicado mejores prácticas para la función de reglamentación y una nueva estructura organizativa orientada a las políticas y asuntos reguladores, lo que contribuye al efectivo desempeño del sistema de regulación para los productos y procesos bajo su alcance conforme a las transformaciones que el país requiere en el sector farmacéutico y biotecnológico y a los paradigmas de salud vigentes.

Referencias bibliográficas

1. OMS. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. Reglamentación de vacunas: Desarrollo en los Organismos actuales de Reglamentación Farmacéutica. Ginebra, 1999.

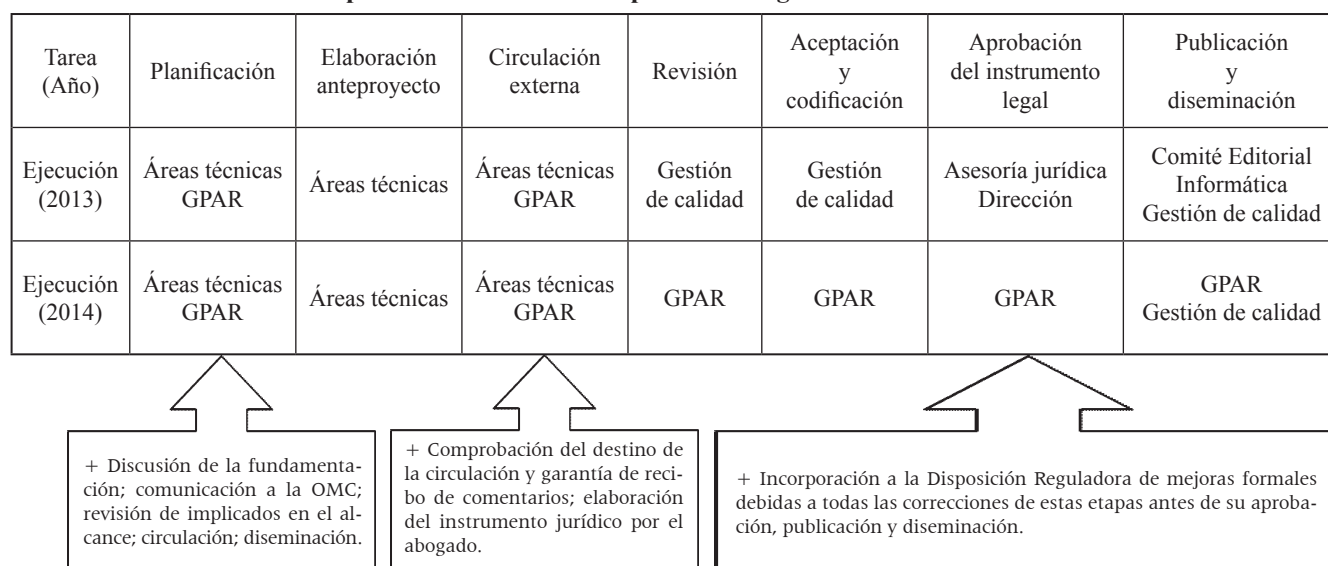
Etapas de elaboración de disposiciones reguladoras 2013 vs. 2014

Fig. 1. Impacto de la gestión del Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores (GPAR). Cambios en la ejecución de las DD. RR. en el periodo 2013-2014.

2. WHO. WHO data collection tool for assessment of regulatory authorities. Regulatory Support Series No. 11. Geneva, 2007. [Cited January 29th 2014] Available at: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/ENdatacollectiontool.pdf.
3. OPS. Red PARF. Celeste Sánchez-González y Rafael Pérez-Cristiá. Fortalecimiento de la Autoridad Reguladora de Medicamentos Cubana. Hacia mejores prácticas de regulación y control. [Citado 29 de enero de 2014] Disponible en: http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.paho.org%2Fhq%2Findex.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D13907%26Itemid%3D&ei=RV3qUoWGMtKAyghY1IDIBg&usg=AFQjCNGdEIqx5qpfoFbIANt3wLZ-bAJ9MA&bvm=bv.60444564,d.aWc.
4. Sánchez C. Evolución e impacto del control de regulaciones y el proceso de reglamentación del CECMED. Anuario Científico CECMED. 2011; Año 9: 26-30. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC%202011.pdf>.
5. OPS. Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615%3Asistema-de-evaluacion-de-autoridades-reguladoras-nacionales-de-medicamentos-&catid=1267%3Ahss--quality-and-drug-regulation&Itemid=1179&lang=e.
6. Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución aprobados en el VI Congreso del PCC en abril de 2011. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.granma.cubaweb.cu/secciones/6to-congreso-pcc/Folleto%20Lineamientos%20VI%20Cong.pdf>.
7. Health Canada. Regulatory Affairs Division. Legislation Renewal. [Cited January 29th 2014]. Available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/oria-bari/rad-dar-eng.php>.
8. Sánchez C y Debesa F. Optimización del proceso de actualización de la reglamentación en la autoridad reguladora cubana. Anuario Científico CECMED 2013; Año 11: 7-9. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.cu/Docs/Pubs/Anuario/Anuario%202013.pdf>.
9. CECMED. Reglamentación Aprobada. Equipos y Dispositivos Médicos. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.cecmed.sld.cu/Pages/Reg_EM.htm.
10. CECMED. Política del CECMED para las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. [Citado 29 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/PDRC/Actualizacion%20BPR.pdf>.

Recibido: 21 de febrero de 2014.

Aceptado: 25 de marzo de 2014.

REDIMENSIONAMIENTO DE LAS PRÁCTICAS DEL SISTEMA JURÍDICO-REGULADOR DEL CECMED

Celeste Aurora Sánchez-González, Raúl Yañez-Vega, Anaira López-Romo,
Digna Fernández-Cerdido y Humberto Ugarte-Peñate.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
evareg@cecmecmed.cu; raul@cecmecmed.cu.

Resumen. La actividad jurídica es inherente a las funciones del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) y la reglamentación es considerada una de las fortalezas del sistema regulador que administra. Como parte de las transformaciones actuales de su accionar se revisaron las prácticas del sistema jurídico y regulador con el objetivo de mejorar su organización y fortalecerlo, siguiendo las buenas prácticas. La información procesada requerida para este trabajo se recolectó a partir de la revisión de documentos publicados e inéditos disponibles en los archivos legales del CECMED. Con el proceso de redimensionamiento jurídico acometido se crearon o completaron, modernizaron y adecuaron los procedimientos que aplica el CECMED en esta actividad, lo que ha fortalecido su respaldo específico a la reglamentación, dotándola de buenas prácticas y principios organizacionales del sistema de gestión de calidad. En 2013, se alcanzaron notables éxitos en materia de acceso, visibilidad y diseminación oportuna de la información, lo que ha contribuido al efectivo desempeño del sistema regulador y jurídico para todos los productos y procesos bajo su alcance, en consonancia con las transformaciones institucionales y del país, así como a proyectar acciones que garanticen su mejora continua.

Palabras clave: reglamentación, bases legales, documentación jurídica, disposición reguladora.

Abstract. Legal activity is inherent to the functions of the Center for the State Control of Drugs, Medical Equipment and Devices (CECMED) and regulations are considered one of the strengths of the regulatory system that it administers. As a part of the changes within the current actions the practices of legal and regulatory system were reviewed following good practices in order to improve and strengthen the organization. The processed information required for this study was collected from the review of published and unpublished documents available in CECMED's legal files. With the resizing of the legal process undertaken, the process is completed, modernized, and the procedures to be applied by CECMED in this activity were created and adapted, thus strengthening its specific support for regulations, providing good practices and organizational principles of a quality management system, so remarkable successes were achieved in 2013 in terms of access, visibility and timely dissemination of information. This has contributed to the effective performance of the regulatory and legal system for all products and processes under scope, in keeping with the transformations currently going on in the institution and in the country, as well as to the planning of actions aimed at the assurance of its continuous improvement.

Keywords: regulations, legal basis, legal documentation, regulatory provisions.

Introducción

La reglamentación es una de las fortalezas del sistema regulador administrado por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).¹ A partir de 2013, esta actividad ha estado a cargo del Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores (GPAR) y se ha caracterizado por un enfoque hacia su perfeccionamiento y elevación a niveles superiores, conjuntamente con el desarrollo de objetivos más amplios, lo que ha dado respuesta a las nuevas funciones y a las proyecciones de mejora de la institución.

Las funciones del CECMED tienen un enfoque legal manifiesto en tres direcciones principales:²

- Participación en la formulación de las políticas, iniciativas legislativas y normativas en las materias del alcance de su competencia.
- Ejecución consecuente de las disposiciones promulgadas por las estructuras jerárquicas superiores.
- Establecimiento de las disposiciones legales, técnicas y administrativas para ejercer las funciones de

regulación, control y monitoreo de los productos y servicios para la salud humana bajo su alcance, así como su implementación, revisión sistemática y actualización en correspondencia con las políticas nacionales.

El carácter legal de las disposiciones reguladoras (DD. RR.) que emite el CECMED, generalmente se garantiza acompañándolas de una resolución aprobada por la dirección, en la que se describen las facultades que le permiten pronunciarse, los antecedentes y la finalidad del asunto a regular, cuya aprobación y puesta en vigor finalmente se resuelve, así como la actualización, revocación o derogación de disposiciones previas. En todos los casos, se expresa el momento en que adquiere carácter vinculante, a partir del cual comienza a implementarse por el CECMED y por los regulados, quienes deben ser informados y además, se publica en el boletín *Ámbito Regulador*, órgano oficial del centro.

Como reconocimiento a la importancia del componente legal en la reglamentación, el Consejo de Dirección del centro asignó al GPAR la tarea de acometer el redimensionamiento jurídico del CECMED, para lo cual se desarrolló esta investigación, que tuvo como objetivo general identificar, reorganizar y fortalecer las prácticas de la actividad jurídica, en aras de optimizar su aporte a la organización, eficiencia y calidad de los servicios jurídicos y reguladores de la entidad y cuyos objetivos específicos fueron los siguientes:

- Fortalecer el respaldo y consistencia jurídica de las acciones de regulación.
- Perfeccionar la visibilidad de la base jurídica y técnico-legal del CECMED.
- Modernizar y mejorar el acceso a los registros.

Métodos

La información empleada fue recolectada en el CECMED. Asimismo, fueron revisadas las disposiciones legales publicadas en la página web, la intranet, así como las que obran en los archivos de la entidad. Se emplearon resúmenes de rendiciones de cuentas, planes de trabajo e informes periódicos institucionales anteriores. Las actividades se planificaron según el formato del *Despliegue de objetivos estratégicos e indicadores CECMED 2013* y el *Plan de traslado para la nueva sede* en su fase de preparación (enero-septiembre de 2013) y prepuesta en marcha a partir de octubre, ambos internos del CECMED. Para la confección de los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC), se empleó el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) 00.001 *Control de Documentos*.

Resultados y Discusión

GPAR venía trabajando en el desarrollo de la actividad jurídica propia de la reglamentación, por lo que los trabajos ya iniciados se aceleraron para dar cumplimiento al mandato, mientras que otros fueron especialmente diseñados y acometidos.

Fortalecimiento del respaldo y consistencia jurídica de las acciones de regulación

Varias acciones novedosas se acometieron para alcanzar este objetivo. La primera consistió en el diagnóstico de las leyes y disposiciones nacionales vinculantes para el CECMED, a través de las cuales se le asigna autoridad legal, por lo que son utilizadas como fundamento de derecho para la emisión de sus propias DD. RR. de índole técnico, administrativo y económico. Fue identificado el empleo de 82 disposiciones vinculantes, que abarcan un período de 31 años (1982 a 2013) emitidas con la utilización de una gran diversidad de instrumentos jurídicos entre los cuales prevalece el uso de resoluciones (Tabla 1).

Las leyes corresponden a la de la Salud Pública (no. 41/1983) en la cual se establecen varias funciones del CECMED, la no. 107/2009, relativa a la creación del Sistema de Control Interno en cada entidad y la no. 38/1982, que norma la actividad creadora del Movimiento de Innovadores y Racionalizadores en todo el país. Como era de esperarse, el mayor emisor de las disposiciones vinculantes para el CECMED es el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP), en su condición de organismo superior con 30 (37 %).

Fue diseñada y puesta en práctica una metodología para la revisión, adopción de medidas de

Tabla 1. Disposiciones reguladoras vinculantes al CECMED en el período 1982-2013

Formato jurídico	Nivel de emisión	Número
Leyes	Asamblea Nacional del Poder Popular	3
Decretos Leyes	Consejo de Estado	8
Decretos	Consejo de Ministros	2
Acuerdos	Consejo de Estado, Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros	12
Resoluciones	MINSAP	27
Resoluciones	Múltiples ministerios	27
Instrucciones generales	MINSAP	2
Comunicaciones	MINSAP	1
Total		82

implementación, seguimiento e incorporación a la base de aquellas DD. RR. emitidas por el MINSAP o por otros organismos del Estado y el Gobierno de obligatorio cumplimiento por el CECMED que le confieren atribuciones, funciones y responsabilidades. Este método de trabajo garantiza el análisis colectivo de las DD. RR., la identificación de la función reguladora diana, la estructura administrativa responsable de su implementación en el CECMED, así como la definición de la estrategia a seguir para su satisfactorio cumplimiento.

Otro componente del fortalecimiento del respaldo jurídico de la reglamentación fue la revisión del enfoque legal de las DD. RR. desde etapas tempranas de su elaboración, en particular, en su circulación externa cuando están sometidas a consulta pública,³ a diferencia del método anterior en el que se revisaban para su aprobación final.

Se llevó a cabo también, un fortalecimiento de las estructuras institucionales desde la perspectiva de los órganos colegiados que en forma de consejos, comités y comisiones acompañan a los procesos de recomendaciones y toma de decisiones. El diagnóstico realizado permitió identificar la existencia de 20 de estos órganos, diez de los cuales fueron creados como apoyo científico técnico y los diez restantes, para el funcionamiento interno del CECMED.

Los dictámenes de vigencia y las consultas realizadas arrojaron que solamente 11 se encontraban activos. La tabla 2 muestra el resumen de la actualización realizada y también incluye el nivel de respaldo jurídico que sustenta su funcionamiento.

El presente trabajo dio lugar a la creación de un órgano, a la revocación de nueve, a la actualización

de ocho (dos de ellos sin modificaciones) y a la emisión de resolución de nombramiento para uno.

Los órganos incluidos en la herramienta de Recolección de Datos para la evaluación del desempeño de la Organización Mundial (OMS) y la Panamericana de la Salud (OPS) correspondientes al módulo de Autoridad Reguladora Nacional en sus acápites de Base Legal, Modelo de Administración, Comités Expertos y Expertos Externos quedaron actualizados en este proceso en cuanto a su membresía y normas de funcionamiento.⁴ La tabla 3 muestra segmentos de esta herramienta con los tipos de órganos (cinco de los cuales fueron actualizados en este proceso) y su fecha de actualización.

La Reglamentación es uno de los procesos de ejecución del SGC del CECMED. Sin embargo, el componente jurídico antes de realizar este trabajo carecía de una organización y respaldo documental que respondiera a sus principios. Como elemento específico solamente contaba con una instructiva de 2004 para los trámites legales que a la fecha se encontraba obsoleta y como tal no se aplicaba. Es por ello que una de las líneas de trabajo para el fortalecimiento de la actividad jurídica de reglamentación se orientó hacia su alineación con el SGC como un subproceso.

Asimismo, fue confeccionada la ficha del proceso *jurídico reglamentario*, se definió el flujo de la información, así como los documentos que serían generados. Se confeccionó el mapa de interrelaciones con otras estructuras del CECMED y con el propio GPAR. La propuesta de indicador de eficacia se mantuvo como estaba previamente establecido en función del tiempo (30 d para la

Tabla 2. Resultados del proceso de actualización de los órganos colegiados

Órganos colegiados					
Científico técnicos			Funcionamiento interno		
Línea de base	Después de su actualización		Línea de base	Después de su actualización	
10	4		10	7	
Respaldo al funcionamiento antes su actualización					
Disposiciones nacionales	Reglamentos internos	Resoluciones constitutiva	Disposiciones nacionales	Reglamentos internos	Resoluciones constitutivas
1	2	7	7	1	2
Respaldo al funcionamiento después su actualización					
Disposiciones nacionales	Reglamentos internos	Resoluciones constitutivas	Disposiciones nacionales	Reglamentos internos	Resoluciones constitutivas
1	2	1	5	1	1

Tabla 3. Nivel de respuesta de los órganos colegiados a la herramienta OMS/OPS

No.	Indicador y subindicadores	Situación en el CECMED
3.1	Base legal	
3.1.9	La legislación define los términos de referencia de cada comité en particular, su papel en los procesos de toma de decisiones y las circunstancias en que el Comité de Expertos debe ser convocado	Consejo Técnico de la Subdirección de Medicamentos y Diagnósticos (Resolución CECMED no. 173/2013) Comisión Técnica Asesora de la Subdirección de Inspección y Vigilancia (Resolución CECMED no. 174/2013)
3.2	ARN – Modelo de administración	
3.2.1	Existe un Comité Gubernamental/Consejo Directivo encargado del plan de desarrollo estratégico	El Consejo de Dirección del CECMED. Fue actualizada la membresía por Resolución CECMED no. 191/2013
3.2.2	Las funciones del Comité Gubernamental/Consejo Directivo están definidas, documentadas e implementadas en particular, respecto a asesorar sobre estrategias y orientaciones de la ARN	Las funciones del Consejo de Dirección están establecidas en la Resolución del CECMED no. 11/05 del 28 de febrero de 2005, “Reglamento del Consejo de Dirección del CECMED”
3.2.6	Existe un Comité Científico para asesorar a la ARN sobre opciones científicas y orientaciones futuras	En el CECMED está constituido un Consejo Científico y sus miembros se actualizaron mediante la Resolución CECMED no. 89/2013
3.8	Comités de Expertos y expertos externos	
3.8.3	La ARN ha establecido un Comité de Expertos Asesores involucrados en los procesos reguladores de la ARN	“Reglamento para la selección y manejo de expertos externos”, Resolución CECMED no. 134/2008 Comité Técnico Regulatorio para el trabajo ANVISA/CECMED, nombramiento de Coordinadora y Suplente (Resolución CECMED no. 175/2013)
3.8.5	Existe un procedimiento escrito para la gestión del Comité Asesor (designación de jefe y composición, secretariado... actas y procedimiento operativo)	A partir del reglamento de expertos se dispone de dos procedimientos del SGC: PNO: 01.007 Metodología para el trabajo con los Comités de Expertos Externos y selección y manejo de expertos externos

ARN Autoridad Reguladora Nacional. SGC Sistema de Gestión de la Calidad. PNO Procedimiento Normalizado de Operación.

emisión del instrumento legal, que incluye el tiempo desde que el elaborador entrega el proyecto final de la DR hasta que el director la aprueba y se asienta en el Protocolo Legal), aunque esto puede cambiar cuando se disponga de información relacionada con el tiempo realmente utilizado en una serie de datos de un año al menos y hasta tanto los nuevos métodos permitan identificar otros indicadores que midan su satisfactorio desempeño.

El PNO vigente del proceso de reglamentación fue modificado y en él fueron detallados y completados los elementos y acciones de tipo jurídico y se desarrolló un nuevo PNO para la forma y contenido de las DD. RR., en el que fue tratado por primera vez, el formato oficial de los reglamentos según los patrones del MINSAP.

Se confeccionó un instructivo interno para la metodología de implementación de disposiciones vinculantes para el CECMED que por el momento, se

mantiene a prueba con el objetivo de incorporarlo a la documentación del SGC después de su utilización por un período de tiempo que permita demostrar su idoneidad.

Las buenas prácticas para la actividad jurídica contemplaron mejoras a la trazabilidad de los trámites. Se confeccionó una propuesta de identificación de los tipos de documentos jurídicos que se solicitan y su área de procedencia, de forma tal que el código permita su seguimiento permanente.

Para dotar de consistencia al estilo de trabajo, se realizaron modelaciones de los documentos jurídicos y los formatos uniformados resultantes, se comenzaron a utilizar para perfeccionarlos e incorporarlos al proceso de mejora continua. En esta misma dirección normalizadora, se desarrolló una Lista de Chequeo con los elementos legales a considerar para garantizar que no escapen aspectos importantes durante la revisión de las regulaciones y de los instrumentos legales.

La sostenibilidad del trabajo se garantizó al dejar identificadas las acciones de seguimiento requeridas para cada aspecto en 2014, las tareas que se convertirían en permanentes y las alertas a considerar en el trabajo futuro, cuando las mismas aplicaron.

Perfeccionamiento de la visibilidad de la base jurídica y técnico-legal del CECMED

Las principales vías de las que dispone el CECMED para que los regulados y el público en general puedan acceder a las disposiciones que conforman el Sistema Regulador que el mismo administra son dos. Una corresponde al Boletín Ámbito Regulador, su órgano oficial, destinado a publicar la reglamentación, las medidas sanitarias de seguridad adoptadas, comunicaciones de riesgo y las licencias y certificaciones para establecimientos, el cual se encuentra disponible en la página web del CECMED⁵ y se disemina por correo electrónico a las instituciones reguladas o relacionadas con el ámbito de actuación del centro, lo cual garantiza la transparencia de sus acciones. La otra es exclusiva para la reglamentación, cuya publicación se ordena por función reguladora y por año de promulgación, localizable bajo el acápite de Reglamentación en el menú principal de esa página.⁶

Ambas vías fueron objeto de mejoramiento en el proceso de redimensionamiento jurídico.

En el segundo trimestre de 2013, la publicación del Boletín fue asumida por el GPAR por lo que se revitalizó el trabajo respectivo en los diferentes procesos de la actividad técnico organizativa de producción, edición, publicación y diseminación correspondientes.

En aras de elevar su calidad, se reorganizó el sistema de arbitraje con la asignación de tres revisores para cada contribución recibida para su publicación.

Por su parte, la revisión para la publicación de las DD. RR. ha permitido aportar mejoras al formato y a la propia redacción de las resoluciones, a partir de lo que se ha discutido y acordado en GPAR y con las áreas involucradas.

Para facilitar la consulta de los temas y aspectos publicados por el Boletín, a partir de junio del año en curso, se dotará cada número de una tabla de contenido, que permitirá la rápida localización de los asuntos de interés de sus lectores.

Con el fin perfeccionar la diseminación de la versión digital del Boletín, se confeccionó y remitió a los potenciales usuarios una boleta para la actua-

lización de los datos básicos de los suscriptores, lo que permitió la depuración de destinatarios y la creación de una lista actualizada y depurada, con enfoque institucional y organizada alfabéticamente que de inmediato comenzó a emplearse en el envío y posterior comprobación de recibo de los fascículos del Boletín. Al concluir el 2013, los suscriptores ascendieron a 104, además de garantizar la inclusión de todas las instituciones reguladas con sus respectivas direcciones electrónicas actualizadas.

El indicador de diseminación oportuna en la ficha del Proceso de Reglamentación se ajustó a inicios de año a un tiempo máximo de 30 d entre las fechas de la firma del instrumento legal y la de la publicación-diseminación y ninguna con más de 45 d. Se cumplió con el tiempo límite para publicar eficientemente el Boletín y fueron eliminados los números especiales, que son exponentes de prácticas ineficientes.

Fue creado un sistema de registros y recolección de evidencias documentadas que hacen trazables todas estas acciones.

Las mejoras del apartado de Reglamentación en la web se dirigieron a la organización de las DD. RR. de Equipos y Dispositivos Médicos con el formato vigente para el CECMED, mediante un trabajo conjunto con la correspondiente Subdirección. En 2012, se había logrado el acceso mediante un vínculo con la página web del antiguo Centro de Control Estatal de Equipos Médicos,⁷ por lo que fue un paso de avance concentrar toda la base reglamentaria del actual CECMED en un mismo apartado y con idéntica conformación.

Modernización y mejora del acceso a los registros de asesoría jurídica

Se modernizó el archivo de las disposiciones legales del centro mediante la digitalización de los protocolos de los años comprendidos entre 2005 y 2013 y su ubicación en carpeta compartida para facilitar el acceso para las consultas. Este período de 8 años fue seleccionado teniendo en cuenta que la documentación legal debe estar disponible por no menos de 5 años y la nueva organización debe facilitar el rápido examen de los originales para emitir las copias fieles necesarias.

Se confeccionó una base de datos con los contratos vigentes de los clientes y se digitalizaron los documentos básicos de 139 contratos de clientes extranjeros. Igualmente, se procedió con los con-

tratos de compra-venta del CECMED para los que se creó su correspondiente base. El acceso a esas bases fue concedido a los especialistas del GPAR, Recepción y Preevaluación de Trámites, Economía y Administración. El formato utilizado resultó muy beneficioso porque permite examinar la información dentro del centro en tiempo real, sin tener que interferir el trabajo del área que custodia los documentos originales.

Conclusiones

Con el proceso de redimensionamiento jurídico acometido, se crearon, completaron, modernizaron y adecuaron los procedimientos que aplica el CECMED en el sistema regulador que administra; se fortaleció su respaldo específico a la reglamentación, dotándola de buenas prácticas y principios organizacionales del Sistema de Gestión de Calidad. Además, en 2013, se alcanzaron notables éxitos en materia de acceso, visibilidad y disseminación oportuna de la información, lo que ha contribuido al efectivo desempeño del sistema regulador y jurídico para todos los productos y procesos bajo su alcance, en consonancia con las transformaciones institucionales y del país, así como a proyectar acciones que garantizan su mejora continua.

Recibido: 19 de marzo de 2014.

Aceptado: 29 de abril de 2014.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez C. Evolución e impacto del control de regulaciones y el proceso de reglamentación del CECMED. Anuario Científico CECMED. 2011; Año 8: 26-30. [Citado 13 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC%202011.pdf>.
2. Sánchez C, Debesa F, Yañez R and López A. Drug regulatory authority of Cuba. 25 years. Round table. Legal character of regulation. Violations, sanitary action and solution of controversies. LATINFARMA 2013. Havana, 2013. [Cited March 3, 2014]. Available at: <http://www.latinfarma.com/ProgramaGeneral.pdf>
3. CECMED. Reglamentación. Proyectos de documentos reguladores en circulación. [Monografía en Internet]. [Citado 28 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Pages/PDRC.htm>.
4. WHO. WHO data collection tool for assessment of regulatory authorities. [Cited March 3, 2014]. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/ENdatacollectiontool.pdf.
5. CECMED. Publicaciones. Ámbito Regulador. [Citado 28 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Pages/AmbReg.htm>.
6. CECMED. Reglamentación. Disposiciones reguladoras aprobadas. [Citado 28 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Pages/DRA.htm>.
7. CECMED.SDEM. Documentos Regulatorios. [Citado 28 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.eqmed.sld.cu/Documentos%20Regulatorios.html>.

ACTUALIZACIÓN Y PERFECCIONAMIENTO DE LA BASE REGLAMENTARIA DE MEDICAMENTOS Y DIAGNOSTICADORES

Francisco Debesa-García, Celeste Aurora Sánchez-González y Rolando Domínguez-Morales.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

francisco@cecmecmed.cu; evareg@cecmecmed.cu; rol@cecmecmed.cu.

Resumen. Las disposiciones del sistema regulador, son el vehículo para establecer los derechos y responsabilidades de las diferentes partes relacionadas con los productos regulados y sus procesos, para asegurar que se alcancen las necesidades sanitarias de los consumidores sobre la base de la calidad, seguridad y eficacia. Se revisó y completó el registro de la base legal histórica del CECMED, garantizándose la trazabilidad entre sus componentes y la caracterización de las disposiciones reguladoras (DD. RR.) vigentes; lo cual fue posible al desarrollarse una metodología de actualización acelerada de la vigencia de las DD. RR. Paralelamente, se diseñó un soporte gráfico para ilustrar la evolución de la reglamentación como herramienta para el análisis de la secuencia jerárquica y cronológica de las DD. RR. Se realizó un ejercicio de perfeccionamiento, organización y caracterización de la base reguladora del CECMED que consolidó las premisas para la asimilación de prácticas que garanticen su control permanente. La metodología de actualización de las DD. RR. y los árboles de reglamentación demostraron su eficacia para la organización y evaluación de la base reguladora, por lo que se convierten en nuevas herramientas de empleo permanente en el proceso de reglamentación del Sistema de Gestión de Calidad del CECMED.

Palabras clave: regulación, actividad reguladora, actualización de la reglamentación, autoridad reguladora.

Introducción

Contar con una amplia y equilibrada base de reglamentación es una de las fortalezas del sistema regulador de medicamentos administrado por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), en su condición de autoridad reguladora de medicamentos de Cuba.¹ Las disposiciones del sistema regulador, en correspondencia con las políticas nacionales y la legislación, brindan el respaldo legal y metodológico para el desempeño de sus funciones básicas y son el vehículo para establecer los derechos y responsabilidades de las diferentes partes relacionadas con los productos regulados y sus procesos de investigación-desarrollo, fabricación, comercialización, prescripción, dispensación y uso, todos con distintos papeles para asegurar que se alcancen las necesidades sanitarias de los consumidores sobre la base de la calidad, seguridad, eficacia e información para su uso racional.

El Informe de la Secretaría de la 57.^a Asamblea Mundial de la Salud,² reconoce el papel de los

Abstract. The provisions of a regulatory system are the vehicle to establish rights and responsibilities of the various parties related with the regulated products and their processes to ensure that the health needs of consumers are fulfilled on the basis of quality, safety and effectiveness. The historical legal basis of CECMED was reviewed and completed thus ensuring traceability between its components and the current regulations framework; this became possible when a methodology for an accelerated updating of the validity of the regulations was developed. At the same time, a graphic description was designed to illustrate the evolution of regulations as a tool for the quick analysis of the hierarchical and chronological sequence of regulations. A work experience was carried out for the improvement, organization and characterization of the regulatory basis of CECMED, thus establishing the premises to ensure a permanent control. The methodology proved to be an effective tool in the organization and evaluation of the regulatory framework of the Quality Management System of CECMED.

Key words: regulation, regulatory activity, updating of regulation, regulatory authority.

sistemas de reglamentación para asegurar que la fabricación, comercialización y uso de los medicamentos sean controlados de forma efectiva, con el fin de proteger y promover la salud pública. Por ello, se hace necesario desarrollar y mantener actualizado e implementado un sistema de reglamentación robusto para el registro, vigilancia postcomercialización, licencias de establecimientos, inspecciones estatales y buenas prácticas, liberación de lotes, ensayos de laboratorio y ensayos clínicos, entre otros.

Estudios anteriores³ pusieron de manifiesto la necesidad y los avances logrados en función de desarrollar nuevos y más activos mecanismos para mantener la vigencia de las disposiciones reguladoras (DD. RR.) en el CECMED, dado que el ritmo marcado por las actualizaciones que se incorporan a cada Agenda Reguladora Anual no da respuesta al estándar de revisión quinquenal mínimo establecido.

Para dar solución al problema identificado y como continuidad de las acciones que se iniciaron en los últimos 3 años, en el Grupo de Trabajo de

Políticas y Asuntos Reguladores (GPAR), se propuso como objetivo general de este trabajo, optimizar el control y la actualización de las DD. RR. que aplica el CECMED y como objetivos específicos los siguientes:

- Completar el registro de la base legal histórica del CECMED, garantizar la trazabilidad entre sus componentes y caracterizar las DD. RR. vigentes.
- Desarrollar una metodología para la actualización acelerada de la vigencia de las DD. RR. con más de 5 años de emisión e implementarla para la base reglamentaria de medicamentos y diagnosticadores.
- Diseñar un soporte gráfico para ilustrar la evolución de la reglamentación como herramienta para el rápido análisis de la secuencia jerárquica y cronológica de las DD. RR.

Materiales y Métodos

La información que se utilizó en este trabajo, se obtuvo de la revisión de documentos del CECMED publicados en los portales de Reglamentación y de Calidad de su página web, así como de otros documentos de archivo emitidos entre 1979 y 2013 y mediante entrevistas directas con funcionarios y especialistas. Para su desarrollo no se consideraron las disposiciones reguladoras sobre equipos y dispositivos médicos, por ser de más reciente incorporación a la estructura organizacional del CECMED.

La revisión de la vigencia de las DD. RR. respondió a lo dispuesto por el Sistema de Gestión de Calidad (PNO 07.001 Metodología para el proceso de Reglamentación, edición 04 de 2013), que establece una vigencia de 5 años para ellas.

La caracterización de las DD. RR. vigentes atendió los aspectos siguientes:

- Función básica de regulación y control diana.
- Vigencia.
- Estructura de emisión.
- Clasificación interna que contempló su carácter de mandato, generales y específicas o complementarias.

Para realizar la actualización acelerada, se filtraron las DD. RR. vigentes disponibles en hojas de cálculo en Excel, se organizaron por función y se formaron dos grupos de acuerdo con su fecha de promulgación. El primero contempló las DD. RR. con cuatro años de emisión o menos y el segundo las de cinco o más años. Las de este último fueron circuladas a las áreas técnicas correspondientes junto a un prototipo de dictamen con las opciones de selección siguientes:

- Se aplica en esta área y mantiene toda su vigencia por lo que puede certificarse su actualidad.
- Se aplica en esta área, aunque requiere modificación en su acápite X, por lo que puede certificarse su actualidad (Se debe especificar cómo queda después del cambio).
- No se aplica en esta área, por lo que puede certificarse su derogación.

Con la ayuda de los dictámenes recibidos, se identificaron las acciones jurídicas requeridas y se procedió a ratificar la vigencia, así como a actualizar o derogar las DD. RR.. En estos dos últimos casos, mediante resoluciones de actualización y derogación.

Las figuras de secuencias históricas como soporte de la evolución de la reglamentación por funciones, se confeccionaron mediante el empleo de apropiados paquetes de programas avanzados de computación de procesamiento de texto y de diapositivas, siguiendo un diseño propio.

Todos los resultados fueron completados y validados por los expertos del CECMED.

Resultados y Discusión

La revisión de todas las DD. RR. permitió la localización y recuperación de cinco disposiciones, que no se encontraban disponibles para los usuarios, las cuales fueron incorporadas a la base de datos y puestas a su disposición.

Fueron recopiladas 251 DD. RR. de ocho funciones: registro, inspecciones, vigilancia, ensayos clínicos, licencias de establecimientos, liberación de lotes, laboratorios y disposiciones generales y de dos sistemas de regulación y control (diagnosticadores y sangre) y el registro de desinfectantes.

La función más reglamentada fue la de registro, en concordancia con su antigüedad e integralidad, seguida por inspecciones que ha desarrollado múltiples anexos para las buenas prácticas de fabricación de productos específicos. El tercer grupo de DD. RR. mayoritarias corresponde al sistema de regulación para diagnosticadores, que agrupa las de registro, inspecciones, licencias y liberación de lotes para estos productos (Figura 1).

Fueron identificadas 85 DD. RR. derogadas (34 %) y 166 vigentes (66 %). El Grupo 1 de DD. RR. vigentes por fecha de emisión fue de 40 (24 %) y el Grupo 2, con vigencia a confirmar fue de 126 (76 %).

Las DD. RR. tuvieron como emisores principales al CECMED (70,9 %) y al Ministerio de Salud

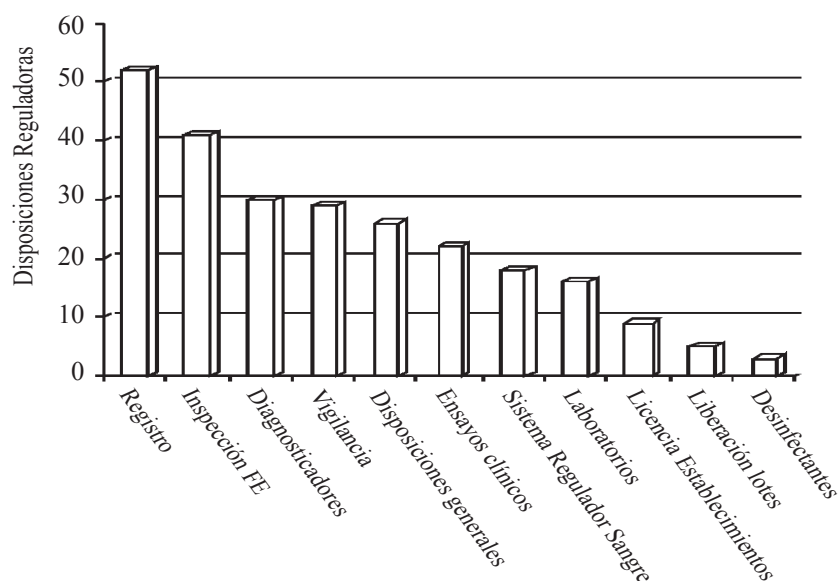


Fig. 1. Disposiciones regulatorias emitidas por función en el periodo 1979-2012.

Pública de la República de Cuba (MINSAP) (19,5 %), lo cual era de esperar teniendo en cuenta el lógico protagonismo del CECMED como autoridad reguladora y el del MINSAP como su nivel de dirección superior.

Por otro lado, durante los 10 años en los que el CECMED estuvo subordinado al Buró Regulatorio para la Protección de la Salud, este órgano fue signatario del 8,4 % de las DD. RR., mientras que otros organismos del estado como la Asamblea Nacional del Poder Popular, el Consejo de Estado y el Consejo de Ministros, aprobaron un 1,2 %.

La clasificación de la base reguladora según su jerarquía y alcance arrojó una proporción entre las disposiciones de mandato, las generales y las específicas de 1 : 1,3 : 6,2; lo que pone de manifiesto el modo en el que el CECMED ha desarrollado armónica y proporcionalmente la reglamentación general y la complementaria a partir de las atribuciones a él conferidas (Figura 2).

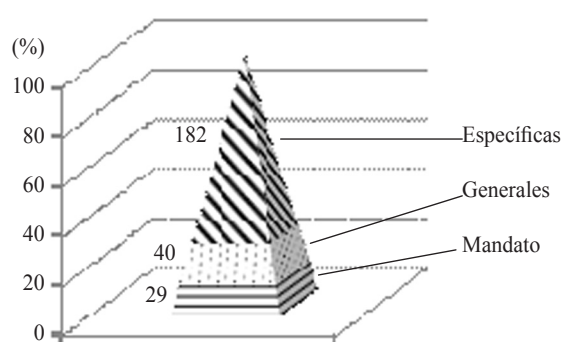


Fig. 2. Relación entre las disposiciones regulatorias vigentes que conforman la base reguladora según su jerarquía y alcance.

La trazabilidad entre las DD. RR. aprobadas y derogadas fue revisada y completada, de manera que garantizara que cada actualización y derogación dejara una clara huella de sus antecesoras y sucesoras, respectivamente.

La base de datos fue complementada con mejoras en la descripción y estado de la vigencia, la clasificación de las DD. RR. y la garantía y perfeccionamiento de la trazabilidad.

Se realizó un resumen de la caracterización de la base reguladora histórica del CECMED antes de iniciar el proceso de actualización acelerada de la vigencia de las DD. RR. que la componen, la que se tomó a los efectos de este trabajo como línea de base o de referencia (Tabla 1).

El proceso de actualización acelerada de la vigencia de las DD. RR. se realizó en 2013. Durante el primer semestre, se enviaron por el GPAR las solicitudes de dictámenes a las áreas técnicas y se recibieron las respuestas correspondientes y en el segundo, se realizaron las actualizaciones y se emitieron las respectivas resoluciones de derogación por la asesoría jurídica.

Como resultado de este proceso, de las 126 DD. RR. del Grupo 2 con vigencia a revisar, se confirmó esta en 109 (65,6 %), las que deberán ser revisadas nuevamente dentro de 5 años (2018), mientras que 17 DD. RR. (10,2 %) no se utilizaban y por lo tanto, fueron derogadas. De ellas, tres se remitieron a la asesoría jurídica del MINSAP para su revocación, ya que fueron emitidas a ese nivel. Las funciones en las que se realizó el mayor número de derogaciones fueron las inspecciones, el registro y la vigilancia

Tabla 1. Caracterización de la base reguladora del CECMED (línea de base)

Función	Vigencia	No.	Nivel de emisión				Clasificación			Total
			CECMED	MINSAP	BRPS	Otros	M	G	E	
Evaluación y Ensayos Clínicos (EC)	V	13	8	5	0	0	4	2	16	22
	D	9	7	2	0	0				
Disposiciones Generales (DG)	V	18	12	2	1	3	10	6	10	26
	D	8	2	6	0	0				
Diagnosticadores (D)	V	22	18	2	2	0	2	8	20	30
	D	8	7	1	0	0				
Inspección Farmacéutica Estatal (IFE)	V	31	24	0	7	0	1	4	36	41
	D	10	4	5	1	0				
Laboratorios (Lab.)	V	8	7	0	1	0	1	2	13	16
	D	8	6	2	0	0				
Liberación de Lotes (LL)	V	3	3	0	0	0	0	1	4	5
	D	2	1	1	0	0				
Licencias de Establecimientos (LE)	V	4	2	1	1	0	1	5	3	9
	D	5	2	1	2	0				
Registro (R)	V	34	27	3	4	0	3	7	42	52
	D	18	10	8	0	0				
Sistema Regulatorio de Sangre (SRS)	V	11	8	3	0	0	1	1	16	18
	D	7	6	1	0	0				
Vigilancia Poscomercialización (VP)	V	19	11	6	2	0	5	4	20	29
	D	10	10	0	0	0				
Desinfectantes (Desin.)	V	3	2	1	0	0	1	0	2	3
	D	0	0	0	0	0				
Totales	V 166	251	178	49	21	3	29	40	182	251
	D 85									

BRPS Buró Regulatorio para la Protección de la Salud. V Vigentes. D Derogadas. M Mandato. G Generales. E Específicas.

en ese orden. Las DD. RR. derogadas en la base histórica (251), pasaron de 85 a 102 (40,7 %).

Al analizar el año de promulgación de las DD. RR. derogadas en este proceso, se puso de manifies-

to que en un período de 16 años fueron encontradas 18 DD. RR. obsoletas. De ellas, 15 específicas y tres generales, mientras que las de mandato no cambiaron (Figura 3).

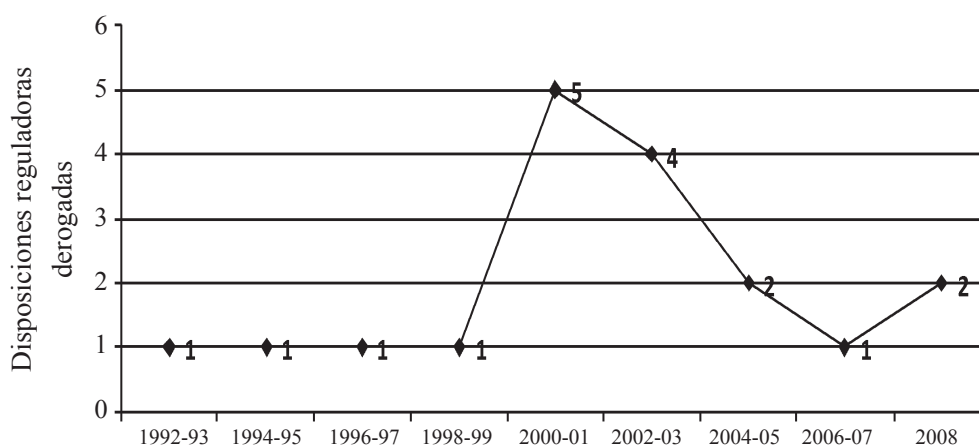


Fig. 3. Año de promulgación y cantidades respectivas de las disposiciones regulatorias derogadas en el proceso de actualización acelerada.

Los años de mayor derogación de DD. RR. fueron 2001 y 2002, en correspondencia con el “máximo regulador” que se produjo en ese año reconocido en estudios anteriores.⁴

La base reguladora actualizada quedó integrada por 149 DD. RR. vigentes (Tabla 2).

Como resultado del proceso de actualización acelerada la base reguladora quedó modificada y totalmente actualizada (Figura 4).

La base de datos de las DD. RR. se actualizó con las nuevas derogaciones, lo que garantizó la trazabilidad. Paralelamente, se actualizó el apartado de Reglamentación aprobada⁵ en la página web del CECMED y se cotejó su información con la base de datos, con lo que se evidenció la total compatibilidad entre las DD. RR. publicadas y el instrumento de trabajo de GPAR.

La figura 5 muestra una sección de la base de datos construida con los resultados del proceso de

actualización acelerada de la base reguladora del CECMED en la que se evidencia la trazabilidad de las DD. RR.

La ilustración se confeccionó mediante árboles de reglamentación de la evolución histórica de las DD. RR. y su secuencia jerárquica en conformidad con la clasificación adoptada una vez disponible la base de datos actualizada según las funciones y los sistemas de regulación ya descritos.

Las DD. RR. fueron organizadas en cascada siguiendo un orden cronológico y temático, así como la secuencia de cada disposición general y específica con sus correspondientes actualizaciones y complementos o modificaciones.

Fueron identificadas dos disposiciones generales de corte horizontal que aplican a todas las funciones, a saber, la Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de Medicamentos⁶ y las Buenas Prácticas Regulatorias Cubanas.⁷

Tabla 2. Resultados del proceso de actualización acelerada por función reguladora

Estado	EC	DG	D	IFE	Lab.	LL	LE	R	SRS	VP	Desin.	Total
Grupo 1	3	4	9	11	3	0	1	7	1	1	0	40
Vigencia confirmada	9	12	12	16	4	3	3	24	9	15	2	109
Derogadas	1	2	1	4	1	0	0	3	1	3	1	17
Vigentes totales	12	16	21	27	7	3	4	31	10	16	2	149

EC Evaluación y Ensayos Clínicos. DG Disposiciones Generales. D Diagnosticadores. IFE Inspección Farmacéutica Estatal. Lab. Laboratorios. LL Liberación de Lotes. LE Licencias de Establecimientos. R Registro. SRS Sistema Regulatorio de Sangre. VP Vigilancia Poscomercialización. Desin. Desinfectantes.

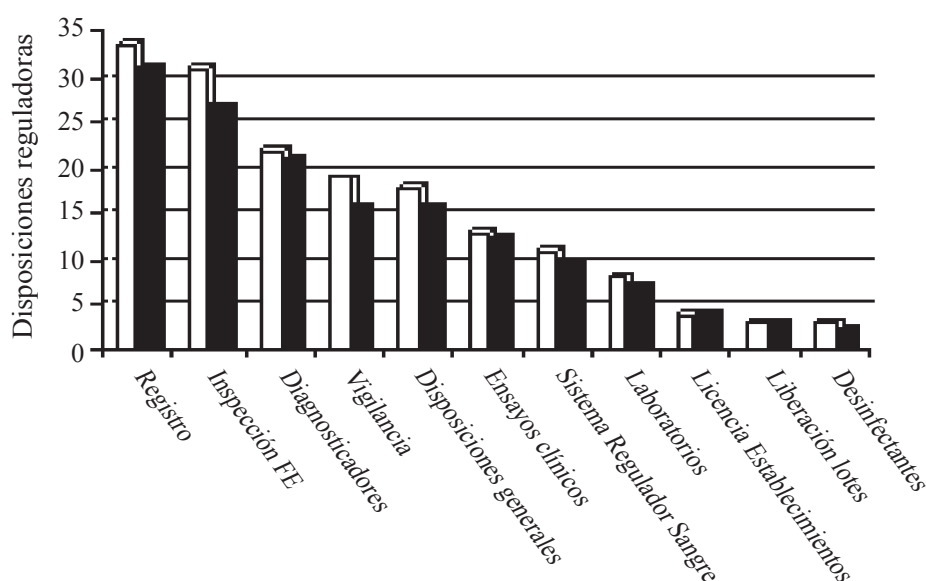


Fig. 4. Disposiciones reguladoras vigentes antes y después del proceso de actualización acelerada de la base reguladora del CECMED.

□ DD. RR. vigentes Línea de base. ■ DD. RR. vigentes posrevisión.

Función	Descripción disposición reguladora	Disposición	Aprobación	Entrada en vigor	Situación 2013	Trazabilidad	Actualización 2013 Próxima	Clasificación
Vigilancia poscomercialización	Reglamento para el control de importación de materias primas, medicamentos de uso humano, diagnosticadores, cosméticos y artículos de uso personal o doméstico de origen animal o que contengan componentes de este origen	Resolución no. 09/2002 MINSAP	20/2/2002	20/2/2002	Vigente	Derogada por Resolución no. 132/2013 de 14/10/ 2013	Derogada	D Específica
Registro de medicamentos	Establece el registro condicional de manera excepcional	Resolución no. 14/2002 CECMED	22/2/2002	22/2/2002	Derogada	Derogada Sustituida por Resolución no. 78/2011 de 5/5/2011		D Específica
Registro de medicamentos	Regulación no. 28-2002 "Requisitos para las solicitudes de inscripción, renovación y modificación en el registro de medicamentos de origen natural de uso humano"	Resolución no. 28/2002 CECMED	17/5/2002	17/5/2002	Vigente	Será revisada y actualizada en 2014	Dictamen de vigencia hasta 2014	2014 Específica
Registro de medicamentos	Regulación no. 29-2002 "Requisitos para las solicitudes de autorización de uso de medicamentos de origen natural de uso humano de producciones locales y dispensables"	Resolución no. 29/2002 CECMED	20/5/2002	20/5/2002	Vigente	Derogada por Resolución no. 132/2013 de 14/10/2013	Derogada	D Específica
Inspección BPP Farmacéutica	Aprueba modificaciones al Reglamento de la inspección	Resolución no. 02/2002 BPPS	27/5/2002	27/5/2002	Vigente	Vigente (Sustituye al Reglamento aprobado en 2000) Dictamen	Dictamen de vigencia hasta 2014	2014 Específica

Fig. 5. Sección de la base de datos construida con los resultados del proceso de actualización acelerada de la base reguladora del CECMED. BPP Buenas Prácticas de Producción. D Derogada.

Conclusiones

GPAP realizó un exitoso ejercicio de perfeccionamiento, organización y caracterización de la base reguladora del CECMED con el que materializó las premisas para la asimilación de prácticas que garanticen su control permanente.

La metodología de actualización de DD. RR. a partir del dictamen del área técnica involucrada y los árboles de reglamentación diseñados e implementados en la presente investigación han demostrado su eficacia para la organización y evaluación de la base reguladora, por lo que a partir de la presente experiencia constituyen nuevas herramientas para su empleo permanente en el proceso de reglamentación del Sistema de Gestión de Calidad del CECMED.

Referencias bibliográficas

1. OPS. Red PARF. Celeste Sánchez-González y Rafael Pérez-Cristiá. Fortalecimiento de la Autoridad Reguladora de Medicamentos Cubana. Hacia mejores prácticas de regulación y control. [Consultado 20 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=13907&Itemidh=
2. Organización Mundial de la Salud. Calidad y seguridad de los medicamentos: sistemas de reglamentación. 57.ª Asamblea Mundial de la Salud. Punto 12.12 del orden del día provisional A57/15. 19 de abril de 2004.
3. Sánchez-González CA, Debesa García F. Optimización del proceso de actualización de la reglamentación en la autoridad reguladora cubana. Anuario Científico CECMED. 2013; Año 11: 7-9.

4. Sánchez C, Debesa F and Yañez R. Proceedings of Latinfarma 2013. Drug regulatory authority of Cuba. 25 years, evolution of CECMED and regulation under its scope. Round table. Havana, 2013. [Cited March 3, 2014]. Available at: <http://www.latinfarma.com/ProgramaGeneral.pdf>.
5. CECMED. Apartado de Reglamentación. Página web. [Consultado 20 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Pages/DRA.htm>.
6. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Resolución no. 05/2002. “Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas”. La Habana, 2002. [Citado 3 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Reg/BPR.pdf>.
7. MINSAP. Resolución no. 4 “Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y Diagnosticadores. La Habana, 2000. [Citado 3 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Reg/PolFarm.pdf>.

Recibido: 31 de marzo de 2014.

Aceptado: 29 de abril de 2014.

SISTEMA REGULADOR DE ENSAYOS CLÍNICOS. EVALUACIÓN DE SUS CARACTERÍSTICAS Y ACCESIBILIDAD

Santa Deybis Orta-Hernández,¹ Carmen Valenzuela-Silva² y Diadelis Remirez-Figueredo.¹

¹Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

²Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

deybis@cecmecmed.cu; deybisorta@gmail.com.

Resumen. La Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) cubana desde 1990 paulatinamente ha conformado el ámbito regulador y normativo para ensayos clínicos, tanto para su evaluación y autorización, como para las inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas y la certificación de sitios clínicos. En el proceso de evaluación del desempeño del sistema regulador de ensayos clínicos, por la importancia y novedad que puede aportar el conocimiento del tema por los usuarios, se propuso conocer acerca del uso y manejo de dicho ámbito regulador por diferentes entidades involucradas en la actividad. Se diseñó y aplicó una encuesta a 42 usuarios de sectores involucrados para obtener información acerca del nivel de conocimiento que se posee sobre su existencia, utilidad para establecer una estrategia adecuada en el desarrollo clínico de los productos, oportunidad, accesibilidad y relaciones e intercambio con la ARM. Se evaluó la fiabilidad de la encuesta y se caracterizó cada uno de los aspectos encuestados. Se estimaron los intervalos de confianza usando los métodos convencional y bayesiano. El 100 % de los entrevistados refirió conocimiento pleno de la existencia del ámbito normativo. Hubo correspondencia temporal entre la emisión de las regulaciones y el acceso a ellas. El nivel de conocimiento global se estima alrededor del 73 %. Las consideraciones adicionales de los encuestados para el mejoramiento de la actividad permiten identificar insuficiencias y nuevas posibilidades de mejoramiento del sistema. La confiabilidad de los resultados de la encuesta resultó de 0,61 y ante la supresión del aspecto “vía de acceso a las regulaciones por correo electrónico”, ascendió a 0,7, valor aceptable según la literatura. Los resultados aportan un grado elevado de novedad y conocimiento del Sistema, ya que hasta el momento no se ha encontrado en la literatura nacional e internacional una evaluación del sistema regulador para los ensayos clínicos con estas características.

Palabras clave: evaluación, ensayos clínicos, fiabilidad, sistema regulador de ensayos clínicos.

Introducción

La creación particular y específica del ámbito regulador y normativo para la actividad de ensayos clínicos, tanto para su evaluación y autorización como para lo relacionado con las inspecciones de BPC, incluida la certificación de sitios clínicos, data de 1990 en la Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) cubana y de manera paulatina se han ido incorporando diferentes regulaciones, guías, normas y pautas¹⁻⁹ que toman en consideración las características del sistema social cubano, del Sistema Nacional de Salud, del nivel de gestión y

Abstract. The Cuban Drug Regulatory Authority (DRA) since 1990 has gradually made up the regulatory and normative framework for clinical trials, both for evaluation and authorization, as for GCP inspections and certification of clinical sites. In the process of evaluating the performance of the regulatory system of clinical trials, the importance and novelty that can provide knowledge of the theme by users, is proposed to get to know the use and management of the regulatory framework by various institutions involved in the activity. It was designed and implemented a survey to 42 users of sectors involved to get information on the level of knowledge of regulatory system. It's included the existence, usefulness in establishing an appropriate strategy in the clinical development of products, opportunity, accessibility and relationships and exchange with the DRA. The reliability of the survey was evaluated and characterized each of the surveyed items. Confidence intervals were estimated using the Bayesian method and conventional. The 100 % of interviewed referred the knowledge of the existence of the regulatory framework. There was temporal correspondence between the issuance of regulations and its access. The overall level of knowledge was estimated around 73 %. Additional considerations of surveyed for improving the activity allow identify possible deficiencies and new opportunities for system improvement. The reliability of the survey results was 0.61 and due to the deletion of item “access to the regulations for e-mail” amounted to 0.7, acceptable range in the literature. The results were judged positively because provide a high degree of novelty and knowledge so far has not been found in the national and international literature an evaluation of the regulatory system for clinical trials with these characteristics.

Keywords: evaluation, clinical trial, survey of clinical trials, reliability, regulatory system of clinical trials.

de conocimiento de la actividad, la infraestructura metodológica en el campo de la investigación clínica y los estándares internacionales más actualizados que amparan el desarrollo regulador para los ensayos clínicos.

En el proceso de evaluación del desempeño del sistema regulador de ensayos clínicos que se realiza en la actualidad, como parte de un tema de doctorado que se desarrolla en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), teniendo en consideración la importancia y novedad que puede aportar el conocimiento del

tema por los usuarios, para el mejoramiento continuo del sistema, se incluyó como parte de los objetivos obtener información acerca del uso y manejo del ámbito regulador para ensayos clínicos por las diferentes entidades involucradas en la actividad, considerando el nivel de su conocimiento sobre él, sus características, oportunidades y accesibilidad por diferentes entidades. Las implicaciones que se derivan de los resultados de ese proceso y su alcance, permitieron su exposición de manera independiente en este trabajo.

Material y Métodos

Con el fin propuesto, se diseñó y aplicó una encuesta (Anexo 1) reconocida, como método de investigación y, como el medio más empleado para conocer el grado de satisfacción de los usuarios con los servicios recibidos en algunos países.¹⁰ Con ella se recoge información sobre los sectores que la utilizan, el nivel de conocimiento acerca de su existencia, su utilidad para establecer una estrategia adecuada en el desarrollo clínico de los productos en investigación, la oportunidad, su accesibilidad, así como las relaciones y el intercambio con la ARM en el proceso de evaluación de los trámites respectivos de ensayos clínicos.

Fue seleccionada una muestra representativa de usuarios por sectores a encuestar, en dependencia de su número en cada uno de ellos.

La encuesta se realizó entre el 10 de enero y el 25 de marzo de 2012. El número de encuestas solicitadas fue de 42, teniendo en consideración, la posible población de usuarios del sistema y su localización para la solicitud de llenado. Todas se recibieron (100 %) y procesaron debidamente.

Fiabilidad y validez de la encuesta

La fiabilidad de un instrumento de medición, hace referencia a la consistencia de un resultado. Esto es, el cuestionario de datos será consistente después de pruebas repetidas, utilizando los mismos o diferentes valores para las mismas preguntas o similares. Distintos procedimientos estadísticos han sido desarrollados para probar la fiabilidad (consistencia). Cada una de las diferentes técnicas proporciona una medida de consistencia llamada

coeficiente de fiabilidad.¹¹⁻¹² Para evaluar la fiabilidad de la encuesta se estimó el alfa de Cronbach.¹³

La cantidad de aspectos considerados en la encuesta fue de 26 y seis se excluyeron de este análisis:

- Cinco aspectos sin varianza entre los encuestados: ámbito normativo (100 %), regulaciones consultadas (100 %), ámbito regulador adecuado (100 %), acceso a regulaciones (100 %) y relaciones de intercambio deficientes (0 %).
- El aspecto que representa al sector (por mostrar independencia con las variables de la encuesta).
- Para el análisis de fiabilidad, se recodificó el conocimiento sobre las nueve regulaciones de interés descritas en la encuesta (con conocimiento o sin conocimiento).

Resultados y Discusión

Por lo que significa en la aplicación de una encuesta su fiabilidad, se describe en primera instancia el resultado del coeficiente alfa de Cronbach (Tabla 1), que en el presente trabajo fue de 0,62 y se encuentra en el intervalo de lo que se considera aceptable, teniendo en cuenta que varios autores afirman que un nivel satisfactorio de confiabilidad depende de cómo se utilice la medida.¹⁴⁻¹⁶

Considerando que algunos autores refieren que el tamaño de la muestra de la encuesta debe ser cinco veces el número de aspectos,¹⁴⁻¹⁵ lo cual no fue posible considerar en la concepción del diseño de la encuesta, dada la reducida población de usuarios, se considera que la cantidad de aspectos evaluados es elevada (relativo al número de encuestados). Al tener en cuenta además, que la variabilidad del coeficiente alfa de Cronbach se incrementa con el número de aspectos, es interesante la evaluación de su variación ante la supresión de cada aspectos de manera independiente (Tabla 2). Se pudo observar que los aspectos con mayor influencia en el valor estimado fueron: *vía de acceso a las regulaciones por e-mail y ámbito regulador desarrollado*.

Eliminando los aspectos referidos y reestimando el coeficiente alfa de Cronbach, se obtuvo un valor de 0,7, lo que puede ser considerado como una

Tabla 1. Coeficiente de fiabilidad de Cronbach

Coeficiente alfa de Cronbach	Coeficiente alfa de Cronbach basado en aspectos estandarizados	Número de aspectos
0,604	0,610	20

Tabla 2. Variación del coeficiente de Cronbach ante la supresión de cada aspectos de manera independiente

Aspecto	Escala media si el aspecto es suprimido	Alfa de Cronbach si el aspecto es suprimido
Trámites de Ensayo Clínico	25,38	0,592
Ámbito regulador actualizado	25,14	0,592
Ámbito regulador flexible	25,02	0,582
Ámbito regulador en desarrollo	25,40	0,638
Acceso a regulaciones vía web	25,36	0,587
Acceso a regulaciones vía ARM	24,88	0,579
Acceso a regulaciones vía correo electrónico	24,98	0,650
Considerada inflexible	24,60	0,614
Considerada fructífera	25,26	0,565
Considerada de entendimiento	25,45	0,592
Considerada oportuna	25,24	0,576
Reg. 1. Autorización y modificación de Ensayos Clínicos	25,55	0,589
Reg. 2. Biodisponibilidad y bioequivalencia	25,17	0,538
Reg. 3. Ensayos Clínicos Fase I y II en cáncer y SIDA	25,29	0,604
Reg. 4. Manejo y uso de productos en investigación	25,45	0,566
Reg. 5. Notificación y reporte de eventos adversos graves e inesperados	25,52	0,604
Reg. 6. Buenas Prácticas Clínicas	25,55	0,598
Reg. 7. Sistema de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas	25,40	0,574
Reg. 8. Vacunas terapéuticas en cáncer y SIDA	25,07	0,579
Reg. 9. Buenas Prácticas para Productos en Investigación	25,14	0,592

ARM Autoridad Reguladora de Medicamentos.

Tabla 3. Coeficiente de fiabilidad de Cronbach

Coeficiente alfa de Cronbach	Coeficiente alfa de Cronbach basado en elementos estandarizados	Número de elementos
0,700	0,668	18

aceptable fiabilidad de la encuesta (Tabla 3) como lo reconoce la literatura internacional.¹³⁻¹⁶

La caracterización de cada aspecto de la encuesta realizada constituyó un elemento muy interesante e ilustrativo para la comprensión de los resultados. Más del 90 % de los encuestados (Tabla 4) se concentró en los sectores de la biotecnología, la investigación científica, la Autoridad Reguladora de Medicamentos y el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), que constituye el grupo de usuarios más relacio-

nados con la actividad de ensayos clínicos. El 81 % de los encuestados había realizado algún trámite con el CECMED, con la excepción de ocho investigadores y profesionales cuya función no se correspondía con la tramitación de manera directa. En el caso de la industria farmacéutica, con una proporción de encuestados aparentemente baja, la población de usuarios fue igualmente pequeña, por tanto, el caso encuestado se consideró representativo. El 100 % de los entrevistados refirió conocimiento pleno de la existencia del

Tabla 4. Caracterización de los indicadores considerados en la encuesta

		IC 95 %			
Indicadores		Frecuencia	%	Convencional	Bayesiano
Sector	Industria biotecnológica	15	35,7	20,0 – 51,4	21,7 – 50,1
	Investigador	11	26,2	11,7 – 40,7	13,7 – 39,6
	ARM	7	16,7	4,2 – 29,1	6,4 – 28,1
	CENCEC	6	14,3	2,5 – 26,0	4,9 – 25,1
	Industria farmacéutica	1	2,4	0,06 – 12,6	0,1 – 9,0
	Otros	2	4,8	0,58 – 16,2	0,2 – 11,5
Trámites CECMED	Sí	34	81,0	67,9 – 94,1	68,9 – 91,8
	Antes de 2000	1	2,4	0,06 – 12,0	0,1 – 9,0
	Después de 2000	14	33,3	17,9 – 48,8	19,7 – 47,6
	Antes y después	19	45,2	29,0 – 61,5	30,6 – 60,1
	No	8	19,0	–	–
Conocimiento del ámbito normativo para EC	Sí	42	100,0	–	97,7 – 100,0
Regulaciones para estrategia clínica adecuada	Sí	42	100,0	–	97,7 – 100,0
Ámbito regulador ^a	Adecuado	42	100,0	–	97,7 – 100,0
	Actualizado	24	57,1	40,9 – 73,3	42,3 – 71,6
	Flexible	19	45,2	29,0 – 61,5	30,6 – 60,1
	En desarrollo	35	83,3	70,9 – 95,8	71,9 – 93,2
Acceso a regulaciones ^b	Sí	42	100,0	–	97,0 – 100,0
	www.cecmed.cu	33	78,6	64,9 – 92,2	66,0 – 90,0
	Email	17	40,5	24,4 – 56,5	26,1 – 55,2
	ARM	13	31,0	15,8 – 46,1	17,6 – 44,9
	Otros ^a	9	21,4	7,8 – 35,0	10,0 – 34,0
Relaciones de intercambio con ARM ^a	Inflexibles	1	2,4	0,06 – 12,6	0,1 – 9,0
	Deficientes	0	0,0	–	0,0 – 2,3
	Fructíferas	29	69,0	53,9 – 84,2	55,1 – 82,4
	De entendimiento	37	88,1	74,4 – 96,0	78,1 – 96,6
	Oportunas	28	66,7	51,2 – 82,1	52,4 – 80,3
Consideraciones sobre el sistema regulador		26	61,9	46,0 – 77,8	47,3 – 76,1

ARM Autoridad Reguladora de Medicamentos. CENCEC Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. EC Ensayos Clínicos.

^b Selección múltiple (no es aditivo). ^a Intercambio con personal ARM-Talleres Nacionales de Ensayos Clínicos.

ámbito normativo y confirmó que las regulaciones consultadas permitieron el establecimiento de estrategias adecuadas en el desarrollo clínico de los productos.

De manera general, los criterios sobre las características del ámbito regulador fueron satisfactorios, ya que el 100 % de los encuestados, lo

consideró adecuado, el 83,3 % reconoció la calidad del constante desarrollo de la actividad reguladora para los ensayos clínicos, el 57,1 % estimó que mantiene su nivel de actualización y el 45,2 % que es flexible. Además, la posibilidad de acceso a las regulaciones fue masiva (100 %), a través de todas las vías habilitadas con un predominio de las

consultas a través del sitio web (78,6 %) y el correo electrónico (40,5 %).

Las relaciones e intercambios con la ARM en el proceso de evaluación de trámites de ensayos clínicos por las diferentes entidades y profesionales fue calificada como una relación de entendimiento (88,1 %) en su mayoría, como fructíferas en el 69 % y oportunas en el 66,7 %. Es importante señalar que en un caso, se estimó que las relaciones eran inflexibles y no hubo criterio de deficiente al respecto.

En todos los casos, se estimaron los intervalos de confianza usando el método convencional o frecuentista y el enfoque bayesiano. Las estimaciones resultaron muy similares, lo que era de esperar, teniendo en cuenta que no se incluyó información inicial de manera específica, se asumió una distribución *a priori* no informativa. Solo en aquellos casos extremos, con 100 % o ningún caso observado, las estimaciones desde el punto de vista bayesiano, permitieron una inferencia posible. Tal es el caso de *conocimiento del ámbito normativo, regulaciones para estrategias clínicas adecuadas, ámbito regulador adecuado y acceso a regulaciones* en las que el 100 % de los encuestados respondieron del mismo modo, en este caso favorablemente, lo que permitió esperar con una confianza del 95 % este resultado en más del 97 % de la población de usuarios. Solo en uno de los aspectos evaluados (relaciones de intercambio con la ARM deficiente) no se refirió ninguna respuesta, lo que permitió inferir un valor esperado inferior al 2,3 % en la población de usuarios.

Se evaluaron además, los criterios y consideraciones adicionales que emitieron 26 de los encuestados para el mejoramiento de la actividad y del sistema regulador para ensayos clínicos. La revisión y consolidación de estos aspectos tiene un importante valor, por lo que se resumen en dos vertientes: sugerencias para el mejoramiento continuo y reconocimiento a la actividad realizada.

Sugerencias de mejoras

- Establecer una vía rápida (FastTrack) o un trámite abreviado para los productos genéricos (1).
- Actualizar las regulaciones que están a la altura exigida por la industria biofarmacéutica en Cuba) de la ARM, para así aumentar los estándares respecto al nivel internacional (1).
- Disponer nuevas vías para mejorar la velocidad de respuesta y comunicación directa con autores de los protocolos (3).

- Continuar elevando el rigor de la exigencia de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en los centros de investigaciones clínicas por la vía del MINSAP, así como sobre el funcionamiento y composición de los Comités de Ética (2).
- Simplificar la documentación del proceso, publicar periódicamente ensayos aprobados y sitios certificados (1).
- Realizar intercambios periódicos con los investigadores y el personal involucrado en todo el proceso de ensayos clínicos (comités de ética, actividades farmacéuticas y de laboratorio, dirección, enfermería, etc.), así como actividades de diseminación y capacitación (2).
- Flexibilizar la regulación cubana de manera que permita la aplicación de los nuevos paradigmas de la investigación oncológica con productos biológicos (1).
- Utilizar grupos de expertos por especialidades, que participen de conjunto con la ARM y emitan criterios que apoyen la toma de decisiones en los trámites de registro y de ensayos (1).
- Disponer de una regulación que establezca los requisitos para solicitar la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos de Productos Naturales (1).
- Establecer como requerimiento, que el CECMED apruebe solo el primer estudio de cada fase de ensayo y no todos los estudios, siempre que se realice en centros certificados por BPC (2). En caso de que los estudios no se realicen en sitios certificados, debe mantenerse este requisito.
- Desarrollar guías específicas para los diferentes temas relacionados con los ensayos clínicos que faciliten el cumplimiento de las regulaciones relacionadas con el desempeño clínico (2).
- Crear las condiciones para que la revisión y aprobación de los protocolos de ensayo clínico por los comités de ética en los centros certificados por BPC, pueda ser equivalente a la aprobación del CECMED (1).

Reconocimiento a la actividad realizada

- Demostración de transparencia en las actividades propias del proceso de ensayos clínicos (3).
- El trabajo del CECMED en el área clínica ha sido muy bueno (3).
- Las regulaciones exigen un estricto cumplimiento de procesos, procesamientos y actividades en general. Existe la posibilidad de emitir opiniones antes de la implementación de las regulaciones, así como de las discrepancias que pudieran existir (ej.: diseño de ensayos clínicos) y son consensuadas mediante un intercambio racional, metodológico y

científico, lo que permite un entendimiento oportuno que posibilita la fructificación del trabajo (2).

- Las audiencias públicas realizadas en la ARM y otras reuniones de consulta con los especialistas, siempre han sido muy provechosas para el desarrollo y la ejecución de los Ensayos Clínicos (4).
- El sistema regulador de ensayos clínicos del CECMED ha posibilitado que los productos que se desarrollan en el país, hayan sido registrados en territorios del primer mundo, lo que avala el nivel alcanzado por la ARM (2).

Los elementos planteados permiten en gran medida identificar insuficiencias y nuevas posibilidades de desarrollo del sistema regulador para los ensayos clínicos que propician procesos de mejora en el enfoque y alternativas para asumir nuevos retos y se unen a otro grupo de aspectos relacionados con el mejoramiento del sistema que han sido identificados por especialistas de la ARM, para contribuir al desarrollo futuro del marco normativo.

Otro aspecto evaluado con la encuesta, hace referencia al conocimiento sobre el ámbito normativo existente sobre los ensayos clínicos en la ARM y se pone como cota el año 2000, teniendo en consideración que la mayor cantidad de regulaciones

fueron emitidas o actualizadas a partir de ese año. Una vez recogida la información al respecto, en su procesamiento se identificó que las respuestas en el caso de *antes de 2000*, se incluían en el término de *ambas etapas*, por lo que se decidió compilar y tabular la información incluyendo solo los términos *después del 2000* y *ambas etapas*, para su mejor comprensión.

Se observó correspondencia entre la emisión de cada regulación y el grado de su conocimiento respectivo (Tabla 5).

De manera general, también se observó correspondencia temporal entre la emisión y el acceso respectivo, mientras que solo en un caso no la hubo (*Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica con vacunas terapéuticas para Cáncer y SIDA*), lo que pudiera interpretarse como un error al responder la encuesta o simplemente, por desconocimiento de la regulación.

El conocimiento de marco normativo para los ensayos clínicos, después del 2000 fue superior al 50 % (osciló entre el 50 y el 85,7 %) para ocho de las nueve regulaciones declaradas; en particular, la excepción la constituyó la regulación de bioequivalencia y biodisponibilidad, que tuvo un compor-

Tabla 5. Resultados de la encuesta. Conocimiento del ámbito normativo por parte de los encuestados

Regulaciones		Después del 2000	Ambas etapas	Desconoce
Conocimiento sobre el ámbito normativo	1. Requisitos para la solicitud de autorización y modificación de ensayos clínicos (1995, 2000 y 2008)	23 (54,8 %)	18 (42,9 %)	1 (2,3 %)
	2. Requerimientos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia (1998, 2005)	17 (40,5 %)	8 (19,0 %)	17 (40,5 %)
	3. Requerimientos para ensayos clínicos fase I y II con productos nacionales destinados al tratamiento de cáncer y SIDA (2000)	25 (59,5 %)	5 (11,9 %)	12 (28,6 %)
	4. Requerimientos para el manejo y uso de productos en investigación y responsabilidades de las partes (2000)	28 (66,7 %)	9 (21,4 %)	5 (11,9 %)
	5. Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos (2007)	31 (73,8 %)	9 (21,4 %)	2 (4,8 %)
	6. Buenas Prácticas Clínicas (1992, 1995 y 2000)	23 (54,8 %)	19 (45,2 %)	0
	7. Sistema de certificación de BPC (2007)	36 (85,7 %)	0	6 (14,3 %)
	8. Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica con vacunas terapéuticas para cáncer y SIDA (2011)	21 (50,0 %)	1 (2,4 %)	20 (47,6 %)
	9. Buenas Prácticas para Productos en Investigación del código nacional de Buenas Prácticas de Fabricación (2003)	25 (59,5 %)	0	17 (40,5 %)

tamiento similar (40,5) entre los que la desconocen. La razón de este resultado pudo estar relacionada con dos motivos. El primero, por estar ubicada en el sector más vinculado con la regulación, uno de los menos representados (industria farmacéutica) y el segundo, pudiera corresponderse con el pequeño número de estudios realizados con productos cuya forma farmacéutica tiene implícito este tipo de ensayos (según los balances anuales del CECMED). Se observó además, un grado de desconocimiento puntual para cada regulación, lo cual se explica por las características y funciones de los encuestados (sector) (Tabla 5).

Por otro lado, resultaron poco comprensibles los casos de desconocimiento de los *Requisitos para la Solicitud de Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos* por un especialista del sector de la biotecnología y de los *Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los Ensayos Clínicos* por dos encuestados (biotecnología y otros), teniendo en consideración la necesidad del manejo de estas regulaciones en el contexto de cualesquiera de las actividades relacionadas con la planificación, ejecución, conducción y control de los ensayos clínicos.

El desconocimiento de algunas regulaciones específicas, como las relacionadas con productos nacionales destinados al tratamiento de cáncer y SIDA (28,6 %) tiene su explicación por un lado, en el sector que se desarrolla el encuestado [industria farmacéutica (1), biotecnología (2), CENCEC (2), investigador (7)] y en la reciente emisión de la regulación *Estrategia de evaluación clínica con vacunas terapéuticas* (47,6 %) por otro. Una situación similar ocurrió con las *Buenas Prácticas de Fabricación para Productos en Investigación* (40,5 %) muy vinculada con los promotores y no con los investigadores, CENCEC y otros. Finalmente, solo seis encuestados desconocieron la regulación que establece los *Requerimientos para la Certificación de BPC a sitios y servicios clínicos* (14,3 %), de los cuales uno correspondió a la industria farmacéutica y cinco a la biotecnología.

Se realizó también un análisis factorial (técnica de reducción de datos) con el propósito de establecer qué causas latentes (factores) inciden en la correlación entre las variables observadas (Figura 1). En la gráfica respectiva, se alejan de la nube de puntos, las categorías que correspondieron al desconocimiento de tres regulaciones sobre *Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos*; *Notificación y Reporte de Eventos Adversos Graves e Inesperados en los Ensayos Clínicos y BPC*^{1,5,6} a las cuales correspondió el porcentaje más bajo de desconocimiento. Se ubicaron fuera de la nube de puntos, el sector de la industria farmacéutica y los que consideran *inflexibles* las relaciones de intercambio con la ARM, por tratarse de un encuestado en cada caso. También se ubicó fuera de la nube la categoría *acceso a las regulaciones* que no se relaciona con el conocimiento de ellas. Este análisis factorial corrobora en buena medida los resultados descritos anteriormente (Tabla 4).¹⁷

Como una medida del acceso, así como del conocimiento global del ámbito regulador en los ensayos clínicos, se generó un *Score* (similar al propuesto para la encuesta de Calidad de Vida EORTC-QL-QC30),¹⁸⁻¹⁹ que es el promedio del puntaje obtenido para las 22 preguntas (sin considerar la vía de acceso a las regulaciones, puesto que no aporta elementos directos al nivel de conocimiento). Los resultados de las 42 encuestas realizadas se muestran en la tabla 6.

Se puede considerar que el nivel estimado de conocimiento global se encuentra alrededor del 73 % (mediana), por lo que se puede esperar más de un 70 % de conocimiento con elevado nivel de confianza. En el contexto más amplio de estos resultados, se reconoce como satisfactorio el manejo del sistema regulador de ensayos clínicos por los usuarios, así como su accesibilidad y que resulte oportuno.

Los resultados de la encuesta practicada aportan un elevado grado de novedad a la investigación de la que forma parte el presente trabajo, ya que hasta el momento no se ha encontrado en el ámbito nacional e internacional una evaluación del sistema regulador para los ensayos clínicos con características similares.

Tabla 6. Score del conocimiento global del ámbito regulador

	Media	IC 95 %	Mediana	Percentil 25-75	Mínimo; máximo
<i>Score</i>	72,4	(72,4; 75,9)	72,7	(63,6; 81,8)	(45,4; 90,9)

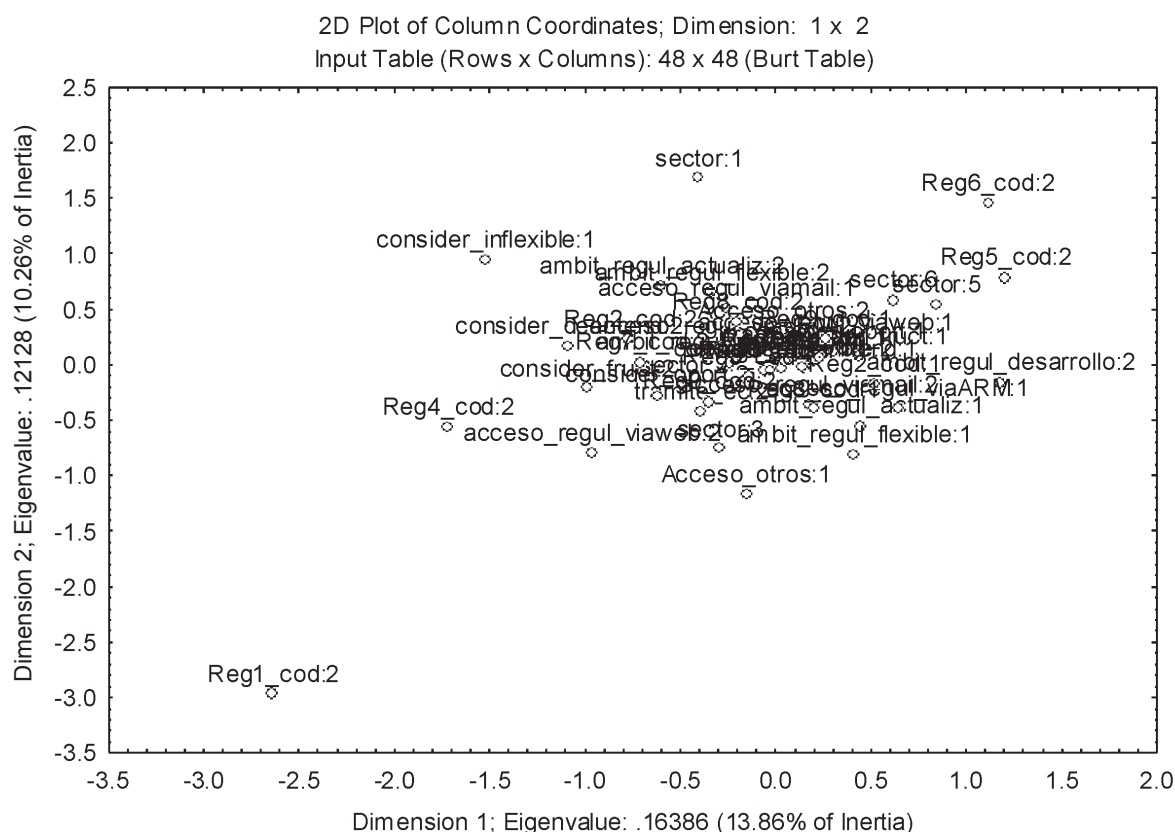


Fig. 1. Resultado de la encuesta. Análisis factorial de correspondencia. Resumen de la operacionalización de las variables evaluadas en el estudio codificadas.

Conclusiones

El 100 % de los entrevistados refirió conocimiento pleno de la existencia del ámbito normativo y confirmó que las regulaciones consultadas permitieron el establecimiento de estrategias adecuadas en el desarrollo clínico de los productos.

Fue insuficiente el número de encuestados en la industria farmacéutica.

De manera general, existe correspondencia temporal entre la emisión de las regulaciones y el referido acceso.

En el análisis realizado el sector no muestra correlación con el resto de las variables, lo que es un indicador de independencia entre el nivel de acceso y conocimiento y el sector de donde provienen los encuestados.

Los criterios y las consideraciones adicionales que emitieron los encuestados para el mejoramiento de la actividad y del sistema regulador para ensayos clínicos tienen un valor considerable, ya que permiten en gran medida identificar insuficiencias y nuevas posibilidades de desarrollo del sistema, lo que promueve procesos de mejora en el enfoque y la búsqueda de alternativas para enfrentar nuevos retos en el futuro.

El coeficiente alfa de Cronbach para medir la confiabilidad de los resultados de la encuesta resultó de 0,61 y ante la supresión del aspecto *vía de acceso a las regulaciones por correo electrónico*, el coeficiente ascendió a 0,7, el cual según la literatura se sitúa en un intervalo aceptable.

El nivel de conocimiento global acerca del sistema regulador se estima en alrededor del 73 % (mediana), por lo que se puede esperar más de un 70 % de conocimiento con un elevado nivel de confianza.

Referencias bibliográficas

1. CECMED. Regulación no. 21-2008. Requisitos para la autorización y modificación de ensayos clínicos. 2.^a edición, 2008. La Habana.
2. CECMED. Regulación no.18-2005. Requerimientos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. 2.^a edición, 2005. La Habana.
3. CECMED. Regulación no. 27-2000. Requerimientos para ensayos clínicos fase I y II con productos en Investigación nacionales destinados al tratamiento de cáncer y SIDA. La Habana.
4. CECMED. Regulación no. 26-2000. Requerimientos para manejo y uso de los productos en investigación en ensayos clínicos y responsabilidades de las partes. 2.^a edición 2000. La Habana.

5. CECMED. Regulación no. 45-2007. Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos. La Habana.
6. CECMED. Resolución ministerial no. 165-2000. Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas. La Habana.
7. CECMED. Regulación no. 52-2008. Requerimientos para la certificación de BPC. La Habana.
8. CECMED. Regulación no. 27- 2000. Anexo 2. Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica con vacunas terapéuticas para cáncer y SIDA. La Habana. 2011.
9. CECMED. Regulación no. 16-2000. Anexo 6. Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Farmacéuticos en Investigación de las Directrices sobre Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Farmacéuticos. La Habana. 2003.
10. Maceiras L. Encuestas de satisfacción de usuarios. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Vigo. Salud Pública. Educación Salud. España. 2002; 2(1): 28-33.
11. Lucero I, Meza S. Validación de instrumentos para medir conocimientos. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura – UNNE. Argentina: 2004.
12. Kamata A, Turhan A, Darandari E. Estimating Reliability for Multidimensional Composite Scale Scores. Paper presented at the Annual Meeting of American Educational Research Association. Florida State University. Chicago. EE. UU.: 2003: 1-15.
13. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of test. *Psychometrika*. 1951; 16: 297-334.
14. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Revista Colombiana de Siquiatría*. Bucaramanga, Colombia. 2005; XXXIV(4): 572-576.
15. Quero M. Confiabilidad y coeficiente alfa de Cronbach. *Telos. Revista de Estudios Interdisciplinarios en Ciencias Sociales*. Maracaibo, Venezuela. 2010; 12(2): 248-251.
16. Streiner DL. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. *J Pers Assess*. 2003; 80: 99-10.
17. Jambu M. *Exploratory and multivariate data analysis*. Academic Press, 1991.
18. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (third edition). Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. Brussels: EORTC, 2001.
19. EPIDAT. Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade, Dirección Xeral de Saude Pública. Organización Panamericana de la Salud, versión 3.1, 2006.

Recibido: 1.º de abril de 2014.

Aceptado: 15 de mayo de 2014.

ANEXO 1**ENCUESTA PARA EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA REGULADOR DE ENSAYOS CLÍNICOS**

Estimado colega:

Con el propósito de conocer el nivel de desempeño e implementación de las normativas y regulaciones elaboradas en la ARM cubana en los últimos 20 años para la autorización de ensayos clínicos, hemos elaborado esta encuesta la que agradeceríamos usted contestara de forma sincera, puesto que su resultado constituye una importante fuente de información.

Agradecemos de antemano su tiempo y colaboración.

Sector: Industria Farmacéutica _____ Industria Biotecnológica _____ CENCEC _____

Investigador _____ ARM _____ Otro _____

Fecha: _____

1. ¿Ha presentado o participado en trámites de ensayos clínicos al CECMED?, diga si:
antes del 2000 _____, después del 2000 _____, antes y después del 2000 _____.
2. ¿Conoce Ud. el ámbito normativo establecido por el CECMED para los ensayos clínicos? Sí _____ No _____
3. Marque con una X cuáles de estas regulaciones ha consultado y en qué momento.

Regulación	Año 2000	
	Antes	Después
1. Requisitos para la solicitud de autorización y modificación de Ensayos Clínicos		
2. Requerimientos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia		
3. Requerimientos para Ensayos Clínicos Fase I y II con productos nacionales destinados al tratamiento de cáncer y SIDA		
4. Requerimientos para el manejo y uso de los productos en investigación y responsabilidades de las partes		
5. Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los Ensayos Clínicos		
6. Buenas Prácticas Clínicas		
7. Sistema de Certificación de BPC		
8. Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica con vacunas terapéuticas para cáncer y SIDA		
9. Buenas Prácticas para Productos en Investigación del código nacional de BPF		

4. ¿Las regulaciones consultadas han permitido establecer una estrategia adecuada en el desarrollo clínico de sus productos en investigación? Sí _____ No _____
5. ¿Considera Ud. que el ámbito regulador de los ensayos clínicos está:
Obsoleto? _____ Estancado? _____ Adecuado? _____
6. Si respondió adecuadamente diga si lo considera (*Puede marcar más de una*):
Actualizado _____ Flexible _____ En desarrollo _____
7. ¿Ha tenido acceso a dichas regulaciones? Sí _____ No _____
8. Marque con una X por qué vía(s) ha tenido acceso a ellas (*Puede marcar más de una*):
www.cecmec.cu _____ ARM _____ email _____ otros _____
9. ¿Cómo considera Ud. que han sido las relaciones/los intercambios con la ARM en el proceso de evaluación de trámites de ensayos clínicos? (*Puede marcar más de una*):
Rígidas _____ Deficientes _____ Fructíferas _____ de Entendimiento _____ Oportunas _____ Otro criterio _____
10. Refleje cualquier aspecto que usted considere, pueda contribuir a mejorar el sistema regulador para ensayos clínicos.

¡MUCHAS GRACIAS!

CARACTERIZACIÓN DE LOS SERVICIOS TRANSFUSIONALES EN CUBA

Ariel Soza-Carrero, Lídice Fernández-Gutiérrez y María del Pilar Álvarez-Castelló.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

ariel@cecmecmed.cu

Resumen. El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) tiene la función de regular y controlar los productos y servicios para la salud humana en Cuba, mediante el establecimiento de disposiciones reguladoras para su cumplimiento. Como parte de una investigación para reglamentar las buenas prácticas en la transfusión sanguínea, se realizó un diagnóstico de los servicios transfusionales (SS. TT.) hospitalarios de La Habana para caracterizar su estado, según las actividades que desarrollan, organización, recogida de datos y seguimiento de las reacciones adversas transfusionales (RAT), así como evaluar la aplicación de las técnicas transfusionales. El tamaño de muestra se determinó mediante el programa estadístico EPIDAT. Se aplicó una encuesta diseñada para facilitar la recogida y procesamiento de datos. Se entrevistó al personal responsable y se revisaron los registros de control de transfusiones, componentes sanguíneos e historias clínicas de pacientes transfundidos. Se evaluaron 20 SS. TT., en los que se evidenció que las instalaciones son adaptadas, que aquellos que poseen mayor cantidad de fuerza laboral radican en hospitales que poseen bancos de sangre. La mayoría presenta una estructura organizativa definida, así como la descripción de los puestos de trabajo, aunque se observaron debilidades en la calificación, capacitación y adiestramiento del personal respectivo, así como en la evaluación de su desempeño. En los SS. TT. se investigan los errores detectados, pero no todos declaran las RAT ni registran las investigaciones realizadas. Pocos C descontaminan los desechos biológicos, previamente a su disposición final. El estudio realizado permitió caracterizar los SS. TT. de La Habana, mediante la evaluación de su organización, recogida de datos, seguimiento de reacciones adversas transfusionales (RAT) y verificación correcta de la aplicación de técnicas transfusionales. Se identificaron sus debilidades y los aspectos relevantes a considerar para el desarrollo de las Buenas Prácticas en estos servicios en el país.

Palabras clave: regulación de sangre, servicios transfusionales, buenas prácticas para servicios transfusionales.

Introducción

La transfusión de componentes sanguíneos se aplica en el tratamiento de pacientes con trastornos y enfermedades graves que no pueden ser tratadas con otros medicamentos. A pesar de que existen algunos sustitutos de la sangre, la mayor parte de sus componentes celulares y plasmáticos poseen una función biológica que los convierte en la terapia más eficaz para una amplia variedad de procedimientos médicos (urgencias, cirugía mayor, enfermedades oncohematológicas, trastornos de la coagulación sanguínea y complicaciones del emba-

Abstract. The Center for State Control of Drugs and Medical Devices (CECMED) is responsible for the regulation and control of human health products and services in Cuba. As part of a research focused in the development of good practices requirement for blood transfusion, a diagnostic was made to various hospital transfusion services (TS) in Havana, in order to characterize their status, according to their activities, organizational structure, data collection and monitoring of transfusion reactions as well as to verify the correct application of transfusion techniques. The sample size was determined using the program EPIDAT and a survey was conducted to facilitate data collection and processing. Responsible personnel was interviewed and transfusion records, blood components records and medical records were reviewed. A total of twenty transfusion services were visited. The survey showed that all TS adapted facilities to its functions; the number of specialists is greater in those TS related to a blood bank incorporated in a hospital. Besides the majority of TS have a defined organizational structure, jobs description although some weaknesses regarding to staff qualification, training and performance evaluation were detected. The detected mistakes are investigated but not all services declare and record adverse reactions investigation. Only a few transfusion services decontaminate biological wastes prior to disposal. The study allowed to characterize Havana transfusion services, by assessing its organization, data collection, monitoring of adverse transfusion reactions (ATR) and verification of the correct application of transfusion techniques; identifying its weaknesses and relevant aspects to the development of Good Practice for Transfusion Services in Cuba.

Key words: blood regulation, transfusion services, good practices for transfusion services.

razo y el parto). Las principales situaciones clínicas en las que está indicada la terapia transfusional son: la reposición de un volumen adecuado de sangre con el propósito de prevenir o combatir el shock hipovolémico, el mantenimiento y restauración de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre y el restablecimiento de componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formados (glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos) cuyo déficit produce manifestaciones clínicas.¹⁻⁵

Igualmente, la hemoterapia puede dar lugar a complicaciones agudas o tardías, debido a que en

términos fisiopatológicos cuando se transfunde una persona, se está exponiendo a un trasplante de tejido alogénico, ya que es un producto biológico obtenido de un ser humano que mayoritariamente no guarda relación genética con el receptor. Además, implica un riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, denominadas infecciones transmisibles por transfusión (ITT), como por ejemplo el VIH, las hepatitis virales, la sífilis, la malaria, la enfermedad de Chagas, entre otras.^{2,4,6}

La década de los ochenta del pasado siglo transformó de manera radical la hemoterapia, debido fundamentalmente al descubrimiento del VIH-SIDA, ya que se emitieron numerosas disposiciones legales para la regulación de aspectos relevantes de la práctica transfusional, que condujeron a separar las funciones de obtención y procesamiento de la sangre donada —que se centralizó en los bancos de sangre— de las funciones y la aplicación clínica de la transfusión, que continuó ligada a los hospitales.⁷ Tal segregación posibilitó que los bancos de sangre aplicasen criterios de control de calidad y buenas prácticas de manufactura, tal y como se exige a la industria farmacéutica, con resultados impresionantes. Sin embargo, la transfusión sanguínea continúa entrañando riesgos potenciales de transmisión de infecciones emergentes, que no son detectadas con las pruebas de pesquiasaje llevadas a cabo y por otra parte, los errores humanos son los principales causantes de los eventos adversos relacionados con la transfusión.^{4,8}

En los últimos años, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de las sesiones de la Asamblea Mundial de la Salud, así como de la Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA), han promulgado la necesidad de fortalecer los sistemas reguladores de sangre en los diferentes países, no solo en los aspectos concernientes a la obtención de componentes sanguíneos mediante la donación de sangre humana, sino también, en su suficiencia y uso adecuado y racional.⁹⁻¹³

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) tiene la función social de ejercer la regulación y el control de los productos y servicios para la salud humana en Cuba y para ello, establece disposiciones legales, técnicas y administrativas de estricto cumplimiento. Entra dentro de esta función regular y controlar las buenas prácticas para bancos de sangre,

servicios transfusionales y productos derivados de ella, así como velar por el cumplimiento de las disposiciones sanitarias vigentes relacionadas con su seguridad y sus componentes para la hemoterapia, además de su uso como materia prima farmacéutica.^{7,14}

Con la finalidad de desarrollar el control regulador de los servicios transfusionales, se llevó a cabo una investigación encaminada al desarrollo de la reglamentación de buenas prácticas en la transfusión sanguínea (BPTS). Dentro de este marco, se ejecutó este estudio para caracterizar el estado de los servicios transfusionales (SS. TT.) hospitalarios de La Habana, mediante la realización de visitas de diagnóstico a ellos, que abarcó las actividades que desarrollan estos servicios, su organización, la recogida de datos y el seguimiento de las reacciones adversas transfusionales (RAT), así como la verificación de la correcta aplicación de las técnicas transfusionales.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, mediante el diseño y aplicación de un cuestionario para el diagnóstico operacional de los servicios transfusionales que permitió determinar el comportamiento de las variables de interés. El diagnóstico se efectuó en el periodo comprendido entre enero de 2009 y noviembre de 2011.

Población y muestra

El universo de trabajo o población bajo estudio estuvo constituido por 33 SS. TT. de La Habana, sobre la base de los elementos siguientes:

- El tiempo disponible para el trabajo de campo era limitado, por lo que la magnitud del recorrido provincial resultaba pequeña en comparación con la nacional; por tanto, su manejo presupuestario fue más expedito y resultó reducido el número de SS. TT. vinculados al estudio.
- Mayores posibilidades de acceso al recorrido provincial: el número de SS. TT. (33) contribuyó a las posibilidades de contacto, si no con todos los servicios, al menos con los 20 seleccionados y sus respectivas direcciones.

El cálculo del tamaño de muestra para la realización de las encuestas de diagnóstico, se realizó mediante la aplicación del programa EPIDAT.¹⁵ Se consideró un tamaño poblacional de 33 bancos de sangre, una proporción esperada del 85 %, una precisión del 10 % y un 95 % de confiabilidad. El tamaño de muestra requerido fue 20, según la salida del programa (Tabla 1).

Tabla 1. Salida del programa EPIDAT para el cálculo del tamaño de muestra

Tamaño poblacional	33
Proporción empleada	85 %
Nivel de confianza	95,0 %
Efecto de diseño	1,0
Precisión	10,0 %
Tamaño de muestra	20

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La información obtenida se ordenó y clasificó para procesamiento estadístico descriptivo mediante números y datos porcentuales. Sobre la base de esta información, se realizó el análisis cuantitativo de los SS. TT. y de las visitas realizadas, atendiendo a:

- Características del servicio (tipo, responsable, transfusiones).
- Organización de los servicios (estructura organizativa, reglamento, línea de sucesión de mando, descripción del puesto de trabajo, calificación, evidencias, confidencialidad, recursos, trazabilidad, política de calidad).
- Comportamiento de la práctica transfusional (consentimiento informado, RAT, entrega del material, descontaminación).
- Ambiente laboral (infraestructura y recursos humanos) (se incluyeron aspectos cualitativos, tales como el cargo y el establecimiento de las responsabilidades en el servicio).

Se realizó el análisis cualitativo de los SS. TT. según la información recopilada en las encuestas diagnósticas, cuyo cuestionario contó con una estructura desglosada en los cinco apartados siguientes:

Apartado 1. Incluyó:

- Datos generales del hospital (nombre, dirección, total de trabajadores del servicio de transfusiones), que permiten la plena identificación del sitio encuestado.
- Datos del personal responsable (nombre y cargo) con vistas a identificar las personas clave que iban a recibir, analizar y procesar los resultados en cada entidad encuestada.
- Información técnica general (uso de sangre total, capacidad de almacenamiento, promedio de transfusiones, tipos de componentes), que aporta datos sobre el volumen de trabajo del ST, su envergadura y relevancia.

- Datos del personal entrevistado. Para alcanzar la validez de los datos, estos fueron aportados por 45 personas con las categorías de cargos siguientes: directivos, jefes de servicios, jefes técnicos y transfusionistas.

Apartado 2. Organización del ST: estructura organizativa, reglamento, línea de sucesión de mando, descripción de puestos de trabajo, calificación, capacitación y sus evidencias, recursos, trazabilidad, confidencialidad y política de calidad.

Apartado 3. Técnicas de transfusión sanguínea: solicitud, constancia en la historia clínica, pruebas cruzadas, registro, identificación, procedimiento transfusional, medidas tomadas en caso de reacciones adversas transfusionales (RAT).

Apartado 4. Investigaciones de las RAT: evaluación de las RAT graves por el Comité Transfusional, Bancos de Sangre y ST, resultados de las investigaciones, así como registro de datos.

Apartado 5. Preguntas de interés relacionadas con la obtención del consentimiento informado, los ensayos de marcadores virales, la administración de hemoderivados, la bioseguridad, las instalaciones y el traslado de componentes.

La encuesta fue clasificada, según su objetivo, en descriptiva para documentar las actitudes o condiciones presentes, para intentar descubrir en qué situación se encuentra una determinada población en el momento en que se realiza la encuesta.

La encuesta constó de 11 preguntas de respuesta abierta (cuatro en el apartado 2; cuatro en el 3 y tres en el 5 (formuladas, sin establecer categorías de respuesta) y el resto fue cerrada o dicotómica [establecen solo dos alternativas de respuesta, Sí o No y a veces, N/A (no aplica) o N/P (no procede)].

Se realizó una entrevista personal cara a cara, en cada uno de los SS. TT, la cual fue estructurada, ya que las preguntas y su orden fueron fijados previamente, por el tipo de variable, cuantitativas (que se expresan por medio de un número, lo que permite utilizarlas en operaciones aritméticas) y cualitativas (aquellas que no se pueden medir numéricamente).

Procesamiento y análisis de datos

La información obtenida se ordenó y clasificó para su procesamiento estadístico descriptivo mediante números y datos porcentuales. Los resultados se presentan mediante tablas y gráficas con vistas a facilitar su comprensión. Sobre la base de estos datos, se realizó el análisis cuantitativo de los SS. TT. y de

las visitas realizadas, teniendo en cuenta los aspectos siguientes:

- Cantidad de hospitales encuestados, según su tipo (clínico-quirúrgicos, institutos, obstétricos, pediátricos y ortopédicos).
- Calificación del jefe del ST.
- Promedio de transfusiones por tipo de componentes.
- Organización de los servicios, según el apartado 2 de la encuesta.
- Número de SS. TT. que:
 - muestran la realización de una técnica sanguínea adecuada,
 - investigan las RAT,
 - toman acciones ante la aparición de RAT,
 - aplican la solicitud y el otorgamiento del consentimiento informado para la transfusión de manera documentada y
 - registran la entrega de los desechos biológicos y su descontaminación previa a la disposición final.

Resultados y Discusión

Las características del tipo de servicio brindado por los hospitales fue determinante en la selección de los que iban a ser inspeccionados y se les aplicaría la encuesta (Tabla 2). Los que atienden las especialidades clínico-quirúrgicas (medicina interna, terapias, cirugía general y ortopedia) y los institutos (hematología, cardiología y oncología), son los centros donde se reporta un mayor consumo de sangre.^{16,17}

Se entrevistaron 45 personas (dos directivos, 14 médicos, 16 licenciados en Medicina Transfusional y 13 técnicos transfusionistas) quienes aportaron la

información necesaria para las encuestas y facilitaron la documentación para su revisión, así como registros, documentos e historias clínicas, entre otras. Además, acompañaron a los especialistas del CECMED en el recorrido por las áreas de trabajo.

Análisis de las encuestas

En la evaluación cuali-cuantitativa de los SS. TT., llamó la atención que existen siete de estos servicios que no incluyen profesionales médicos en la plantilla (Figura 1). No obstante, esto no resulta un inconveniente, siempre que el personal que intervenga en la transfusión sanguínea esté capacitado, sea suficiente y reciba actualización constante.

En cuanto a la dirección del ST, el perfil profesional de los jefes y líderes de la organización en el 65 % de los casos resultaron médicos, de los cuales, el 54 % eran especialistas en Hematología, el 23 % en Laboratorio Clínico, el 15 % en Inmunología y el 8 % en Oncología. El 30 % correspondió al personal no médico (licenciados y técnicos) y el 5 % no presentaba definido el respectivo jefe del servicio (Figura 2).

La información técnica general arrojó el comportamiento estadístico y el correspondiente promedio de uso diario de los componentes sanguíneos más empleados (Figura 3). Se pudo apreciar que los concentrados de eritrocitos son los componentes de mayor aplicación en los diferentes hospitales especializados. Este grupo de datos aporta información sobre el volumen de trabajo del ST, su envergadura y relevancia.

Los servicios cuentan con una estructura organizativa y un reglamento para el cumplimiento de sus

Tabla 2. Hospitales en la provincia de La Habana identificados según el servicio asistencial que prestan, los que cuentan con servicios transfusionales y cantidad de estos servicios inspeccionados

Tipo de hospital	Hospitales	Con SS. TT.	SS. TT. inspeccionados
Clínico-quirúrgico	13	13	9
Instituto	8	5	4
Gineco-obstétrico	6	5	3
Pediátrico	10	7	2
Ortopédico	2	2	2
Psiquiátrico	9	—	—
Otros	5	1	—
Total	53	33	20

SS. TT. Servicios transfusionales.

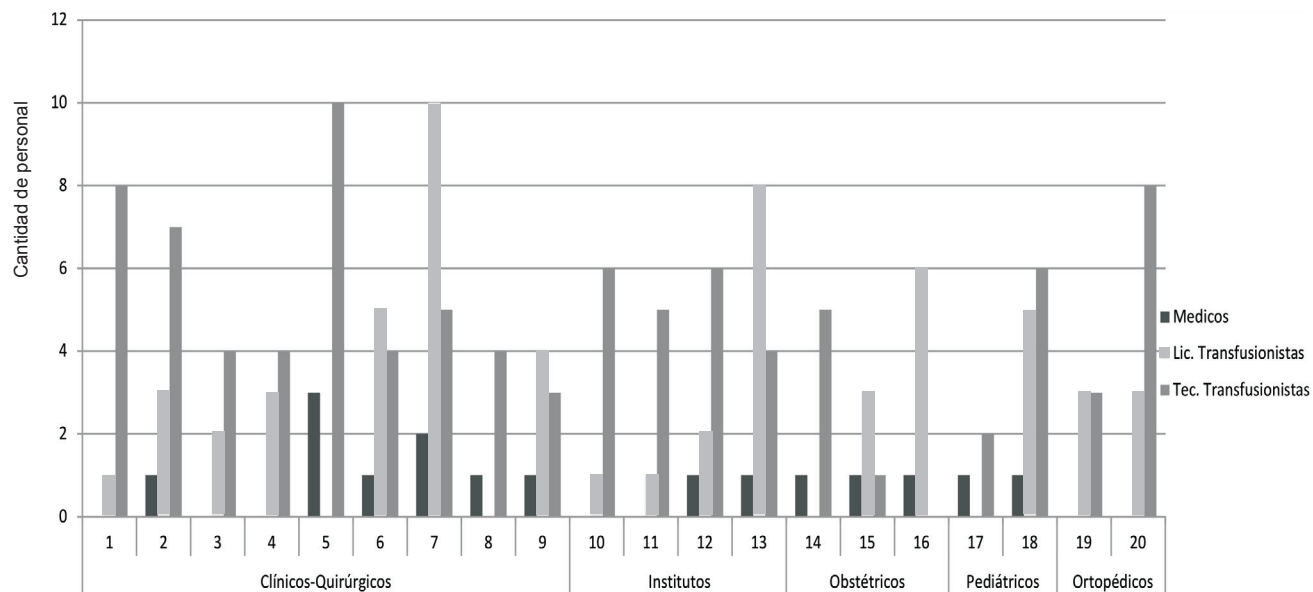


Fig. 1. Recursos humanos existentes en los SS. TT.

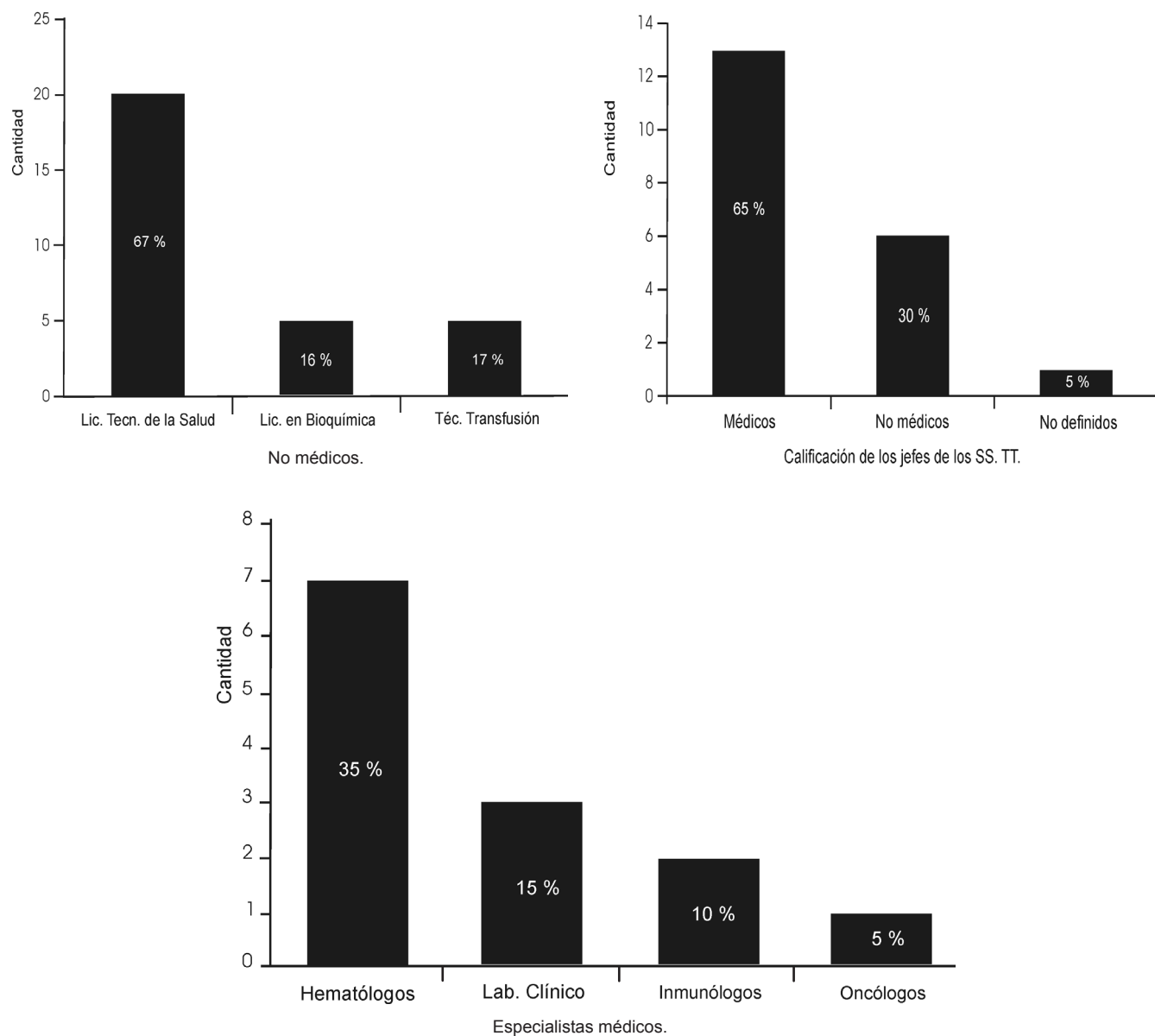


Fig. 2. Especialistas médicos vinculados a la actividad según calificación y especialidad.

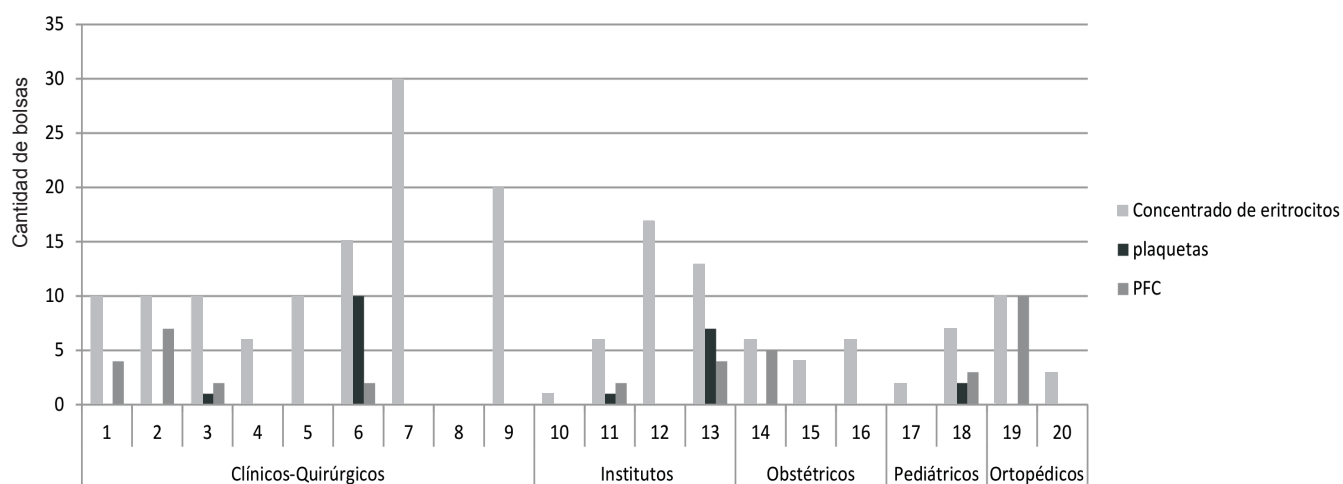


Fig. 3. Promedio diario de consumo de componentes sanguíneos.
PFC Plasma fresco congelado.

funciones (Figura 4). La responsabilidad, autoridad e interrelación del personal, así como la línea de sucesión de mando a todos los niveles, está definida y documentada.

Existe una descripción documentada del contenido de cada puesto de trabajo. Los servicios cuentan con organigramas que detallan la estructura jerárquica de la organización y describen sus funciones. Además, el personal domina sus funciones y actividades, está calificado, capacitado y adiestrado para las actividades que realiza de acuerdo con las características y complejidad de la actividad. Sin embargo, debe documentarse esta actividad y deben establecerse evaluaciones periódicas de capacitación del personal, así como elaborar

un programa de formación continua que garantice la capacitación y adiestramiento del personal.

Se estableció una relación entre la técnica de transfusión sanguínea, las acciones tomadas frente a la sospecha de una reacción adversa transfusional y la investigación correspondiente, cuando así procedía (Tabla 3).

Uno de los ST. ST. visitados en el momento de la visita, se encontraba cerrado por reparaciones. Por esta razón, la información correspondiente se obtuvo incompleta y en esta tabla, solo se reportan los datos de los 19 restantes.

Se pudo observar que las técnicas de transfusión sanguínea son ejecutadas en su mayoría al 100 %,

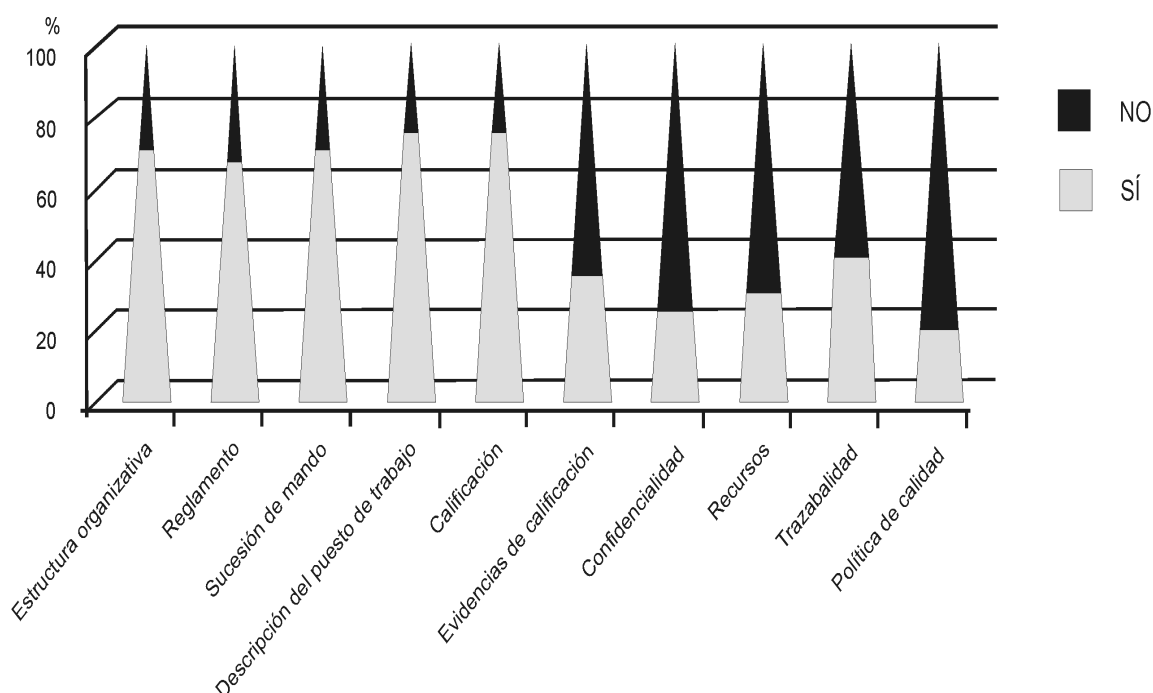


Fig. 4. Organización del servicio transfusional.

Tabla 3. Comportamiento de la práctica transfusional en los servicios de salud de La Habana

Técnica de transfusión sanguínea	Sí	No
Solicitud de transfusión	19 (100 %)	0
Constancia en la HC de la indicación médica	16 (84 %)	3
Constancia de los datos que debe plasmar el transfusionista en la solicitud	19 (100 %)	0
Prueba de compatibilidad	19 (100 %)	0
Registro de extracción de muestra de sangre pretransfusional	19 (100 %)	0
Retención y almacenamiento de las muestras de sangre del donante y el receptor 72 h	19 (100 %)	0
Registro de identificación del componente, fecha y hora de la administración	19 (100 %)	0
Comprobación antes de transfundir de indicación médica, prueba de tipificación y etiqueta del componente	19 (100 %)	0
Atemperar el componente a transfundir a temperatura ambiente	14 (73 %)	5
Prueba de recomprobación ABO al pie de la cama del paciente	16 (84 %)	3
Observación del procedimiento de transfusión por personal especializado	17 (89 %)	2

HC Historia clínica.

lo que demuestra un claro conocimiento y dominio técnico de ellas por parte del personal que labora en los SS. TT. En el país, estos servicios cuentan con dos documentos metodológicos importantes que les sirven de guía.^{18,19} En ellos, se describen los procedimientos para la transfusión de sangre y sus componentes, por lo que constituyen la “Biblia”, o sea, el material de consulta técnica más importante para el personal que labora en estos servicios.

A pesar de las pruebas de compatibilidad, la transfusión de hematíes presenta el riesgo de provocar reacciones adversas que pueden llegar a ser graves e incluso mortales. En la mayoría de los casos, los síntomas tempranos de reacción transfusional son demasiado inespecíficos para poder inferir la gravedad de la reacción, por lo que ante cualquier síntoma o signo que haga sospechar una reacción transfusional será preciso emprender diferentes acciones, que estén encaminadas a verificar, identificar, registrar y documentar las reacciones transfusionales.

En Cuba, el Comité de Transfusión, es un órgano hospitalario encargado de revisar las prácticas transfusionales realizadas en el centro que se trate, en los aspectos concernientes a las indicaciones médicas de la transfusión, así como a la distribución, manipulación y administración de la sangre y sus componentes. Estos comités tienen la responsabilidad de fortalecer el desarrollo de políticas y procedimientos relacionados con la transfusión sanguínea y una de sus funciones, como parte de la evaluación de la práctica

transfusional, es el análisis de las posibles reacciones transfusionales que pudieran ocurrir (Tabla 4).

Los normas para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión disponen que este servicio tenga políticas, procesos y procedimientos para la recolección de datos, análisis y seguimiento de incidentes, acciones correctivas y preventivas.¹⁰

Toda acción correctora o preventiva que se tome para eliminar las causas reales o potenciales de no satisfacción deberá ser de un grado apropiado y en proporción a los riesgos encontrados (Tabla 5).

El proceso de transfusión comienza con la evaluación médica de la necesidad del paciente y una solicitud escrita que especifique el componente y la cantidad a ser administrada. Junto con la decisión de transfundir, la responsabilidad del médico abarca la explicación del tratamiento, sus beneficios, riesgos y terapias alternativas. El paciente debe tener la oportunidad de formular preguntas y su consentimiento informado debe estar documentado.

El personal del servicio de transfusión está expuesto a determinados riesgos, por la naturaleza de los elementos que maneja. De acuerdo con la OMS, los centros y servicios de transfusión se sitúan en el nivel II de riesgos biológicos.²⁰ Todo el personal debe dominar las medidas de protección necesarias para minimizar los riesgos laborales, por lo que se debe disponer de un manual de bioseguridad en el que se determinen las normas para la manipulación, el desecho y la retirada de material peligroso (Tabla 6).

Tabla 4. Acciones ante sospechas de reacciones transfusionales agudas

Acciones		
Técnica de transfusión sanguínea	Sí	No
Interrupción de la transfusión	19 (100 %)	0
Notificación al servicio transfusional	12 (63 %)	7
Toma de muestra de sangre postransfusión del receptor (reacción hemolítica transfusional aguda, anafilaxia, sepsis inducida por transfusión, daño pulmonar agudo u otros problemas graves)	6 (32 %)	13 (68 %)
Toma de muestra de orina postransfusional del receptor (reacción hemolítica transfusional aguda)	10 (53 %)	9 (47 %)
Envío al banco de la bolsa (con lo que reste del contenido y el equipo de administración)	19 (100 %)	0
Notificación al Comité Transfusional	12 (63 %)	7
Descripción de la reacción adversa en la HC	12 (63 %)	7

HC Historia clínica.

Tabla 5. Investigación de reacciones transfusionales

Técnica de transfusión sanguínea	Sí	No
Registro unificado para la recogida de datos de las reacciones transfusionales	10 (53 %)	9 (47 %)
Investigación de la reacción adversa transfusional por el Comité Transfusional de la institución	3 (16 %)	16 (84 %)
Participación del banco de sangre que tributa en las investigaciones	5 (27 %)	14 (73 %)
Participación del servicio transfusional en las investigaciones	12 (63 %)	7 (37 %)
Medidas correctivas como resultado de una investigación	3 (16 %)	16 (84 %)
Información escrita sobre el resultado de las investigaciones	8 (43 %)	11 (57 %)
Registro de las investigaciones realizadas	9 (47 %)	10 (53 %)
Registro de incidentes o errores detectados	6 (32 %)	13 (68 %)

Teniendo en cuenta los elementos expuestos con anterioridad, el nivel de desarrollo del sistema regulador de sangre y la existencia de las Buenas Prácticas para Bancos de Sangre, así como el Reglamento para la Autorización y Control a los Establecimientos de Sangre,²¹ es preciso establecer requisitos de calidad para los SS. TT., lo que posibilitaría cerrar el ciclo de la cadena transfusional.⁷

Conclusiones

El estudio realizado permitió caracterizar los servicios transfusionales de La Habana mediante la evaluación de su organización, recogida de datos, seguimiento de reacciones adversas transfusionales y verificación de la correcta aplicación de las técnicas transfusionales; la identificación de sus debilidades y los aspectos relevantes a considerar para el desarrollo de las Buenas Prácticas para estos servicios en el país. Además, ha demostrado que es necesario

implementar un sistema que garantice su calidad, así como fortalecer la capacitación de los especialistas y técnicos que practican la hemoterapia.

Referencias Bibliográficas

1. Acevedo A, Hernández de Fernández M, Aragón LS, Pedraza SM, Rodríguez A, Mora MC, Trujillo A, Rodríguez M, Duarte M. La terapia transfusional intrahospitalaria. Estándar de Cuidado. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia. Actual Enferm. 2011; diciembre 14(4).
2. Hebe S. Bioseguridad en Bancos de Sangre. DNI no. 5882 917 - M.P. no. 1127. Santa Fe, Argentina: 2004.
3. Naranjo MD. Evaluación del proceso de transfusión del Banco de Sangre en el Hospital Metropolitano de Quito. Septiembre de 2008-agosto de 2009. Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Médicas. Universidad de San Francisco de Quito. 2009.
4. Fernández-Gutiérrez L. Propuesta para el control regulatorio de los servicios transfusionales en Cuba. Tesis para

Tabla 6. Comportamiento de otros requerimientos de los servicios transfusionales de La Habana

Otros datos de interés	Sí	No
Consentimiento informado	3	16 (84 %)
Condiciones para realizar ensayos de marcadores virales postransfusión	3	16 (84 %)
Disponibilidad para la realización de ensayos de marcadores virales	5	14 (73 %)
Responsabilidad con la administración de productos hemoderivados a los pacientes	0	19 (100 %)
Identificación en la HC el hemoderivado administrado (nombre, fortaleza, lote, fabricante)	0	19 (100 %)
Reglamento de bioseguridad	7	12 (63 %)
Descontaminación previa de los desechos biológicos	8	11 (57 %)
Registro de entrega y descontaminación del material biológico desechado	13 (68 %)	6
Instalaciones apropiadas (flujo adecuado, iluminación, climatización, ventilación)	13 (68 %)	6
Uso de contenedores validados que garanticen la cadena de frío desde el banco de sangre al ST	16 (84 %)	3
El traslado de los hemocomponentes dentro del hospital en condiciones apropiadas	19 (100 %)	0

HC Historia clínica. ST Servicio transfusional.

- optar por el grado de Maestro en Ciencias en Farmacología Experimental. CECMED, La Habana, Cuba, 2013.
- McClelland DBL, Pirie E, Franklin IM. Manual de uso adecuado de la sangre Instrucciones para el uso seguro, clínicamente eficaz y eficiente de la sangre, UE Scottish National Blood Transfusion Service; 2011.
 - Kirchner NC. Historia de la Transfusión Sanguínea. Servicio de Medicina Transfusional. Hospital El Cruce. Argentina. Septiembre de 2011. [Consultado 15 de noviembre de 2012] Disponible en: <http://transfusional.blogs.hospitalelcruce.org/category/general/>.
 - Álvarez-Castelló MP. Sistema regulador de la sangre en Cuba. Situación actual y estrategia de perfeccionamiento. Tesis para optar por el grado de Maestro en Ciencias en Tendencias de la Biotecnología Contemporánea. CECMED, La Habana, Cuba, 2012.
 - Pereira Saavedra A. Seguridad transfusional. Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínico de Barcelona. Barcelona. [Consultado 15 de noviembre de 2012] Disponible en: www.jano.es].
 - WHA63.12. 63.^a Asamblea Mundial de la Salud. Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos. 21 de mayo de 2010. [online] http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-sp.pdf.
 - ICDRA. X Conferencia. Recomendaciones finales. Beijing, China, 2002.
 - ICDRA. XI Conferencia. Recomendaciones finales. Madrid, España, 2004.
 - ICDRA. XII Conferencia. Workshop D. Regulation of blood and blood derivatives products: global challenges. Seoul, Korea, 2006.
 - ICDRA. XIII Conferencia. Recomendaciones finales. Berna, Bulgaria, 2008.
 - MINSAP. Resolución Ministerial no. 153 del 27 de junio de 2011. Creación del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), subordinado al MINSAP. La Habana, 2011. Disponible: http://www.cecmed.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Res/Res_MIN-SAP-153-11.pdf.
 - WHO/EpiData Software and Templates. Disponible en: <http://www.google.com/#hl=en&output=search&scient=psy-ab&q=EPIDATA/2012>.
 - OMS. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial. Datos y cifras de la encuesta sobre la seguridad de la sangre. 2007. Nota descriptiva no. 279. [Consultado 15 noviembre de 2012]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/es/index.html>.
 - Rivero-Jiménez RA. Transmisión de infecciones virales por la transfusión de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [serie en internet]. 2006; 22(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864.
 - Ballester Santovenia, *et al.* Procederes para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión. La Habana, Cuba: Instituto de Hematología e Inmunología; 2004.
 - Ballester Santovenia. ABC de la Medicina Transfusional. Guías Clínicas. La Habana, Cuba; 2006.
 - OMS. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. Tercera edición. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2005: p. 9.

Recibido: 12 de mayo de 2014.

Aceptado: 20 de junio de 2014.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Para evaluar la posible publicación por la Revista solo se recibirán aquellos trabajos de investigación (memorias científicas, reseñas, estados del arte, comunicaciones cortas, comentarios especializados, notas y reportes técnicos) que sean originales e inéditos y se acompañen de la debida declaración sobre la paternidad de todos los autores y la no ocurrencia de publicación duplicada anterior o paralela, esto es, que los trabajos en cuestión, no hayan sido publicados ni estén siendo sometidos a otras revistas u otras vías de publicación, excepto como resúmenes, comunicaciones cortas, informaciones preliminares o notas de prensa. Asimismo, se argumentarán las razones de la autoría múltiple (más de seis autores) en los casos que proceda y los autores expresarán su compromiso de ceder sus derechos en forma no exclusiva a la Revista. Los trabajos se publicarán sin costo para los autores.

Todas las contribuciones recibidas son sometidas a un proceso de evaluación por pares (*peer review*) estrictamente a doble ciegas (para autores y evaluadores) bajo la supervisión del Consejo Editorial. En caso de discrepancias en los informes de evaluación, se recurre a un tercer revisor bajo las mismas condiciones. Finalmente, este Consejo informa debidamente a los autores las conclusiones de la evaluación (rechazo, devolución para modificaciones o aceptación para publicación). Cuando el trabajo es devuelto a los autores para hacerle modificaciones, este debe ser reintegrado a la editorial para su reevaluación en el curso de los 45 d naturales siguientes y deberá ser acompañado de un documento en el que se expliquen las que fueron realizadas, así como cualesquiera otras consideraciones.

Los trabajos recibidos deben ajustarse a las normas editoriales y los requisitos de presentación que se detallan en estas Instrucciones.

Se requiere la entrega de original y una copia del trabajo a publicar, impresos en formato carta, (216 mm x 278 mm) por una sola cara, a dos espacios y con márgenes laterales de 2,5 cm, a una sola columna y sin espacios extras entre párrafos y a razón de 28-30 líneas por página. Se deberá emplear la fuente tipográfica Times New Roman 12 puntos. Cada línea deberá tener aproximadamente 60 golpes de má-

quina. Todas las páginas deberán estar debidamente foleadas en orden consecutivo con números arábigos.

Conjuntamente con la versión impresa deberá entregarse la digital correspondiente en formato RTF (Microsoft Office Word).

La extensión máxima será de 12 cuartillas incluyendo las tablas en el caso de las memorias científicas originales; de 14 en las reseñas analíticas y 4-5 en las comunicaciones cortas y comentarios especializados, 1-3 en reportes y notas técnicas.

Las citas bibliográficas dentro del texto se harán en orden numérico ascendente, según su aparición. Se señalarán como supraíndices en el lugar que corresponda y se ubicarán siempre después de los signos de puntuación. Ejemplos:

...según otros estudios.^{3,5}

...con la expresión siguiente:⁷

PARTES PRELIMINARES

En la **primera página** se aportará: el título del trabajo (no debe exceder las 15-18 palabras); los nombres de los autores (deberán escribirse completamente y sus apellidos se enlazarán con un guión) (Ej. Eduardo Orta-Ramos) ordenados según su contribución y en número no mayor de 6 y seguidos de un número volado, a partir del 1 y de forma consecutiva que identifique la filiación de cada autor; las instituciones (no se emplearán las siglas y tendrán el número volado al principio), sus direcciones postales y teléfonos respectivos, así como los correos electrónicos del autor principal o del encargado de recibir la correspondencia. Si el número de autores fuera mayor de 6, se aclarará por escrito y en hoja aparte, el aporte de cada uno a la investigación o preparación del artículo.

La **segunda página** la encabezará el título y a continuación, se escribirán todas las partes y elementos que integran el trabajo.

Este se iniciará con el resumen que debe ser informativo de 150-200 palabras como máximo. En él se aportarán los propósitos, principales procedimientos empleados, resultados más relevantes y las principales conclusiones al igual que cualquier otro aspecto novedoso del trabajo.

A continuación, se aportarán 4 a 5 palabras clave.

Les seguirán sus respectivas traducciones inglesas: abstract y key words.

Introducción

En esta parte, en un texto breve se deberá aportar el problema que ha sido objeto del estudio o la investigación, así como presentar los antecedentes de los hechos hasta el momento de acuerdo con la bibliografía pertinente y declarar explícitamente al final los objetivos asumidos en el trabajo.

Materiales y Métodos

Se presentarán las descripciones generales de todos los recursos utilizados, así como de los métodos, técnicas, procedimientos empleados. Se incluirán los métodos estadísticos. Se escribirán en tiempo pasado.

Resultados y Discusión

Es la parte esencial del artículo. El texto es la forma principal de presentar los resultados, los cuadros, tablas y figuras se usan para reforzar y complementar la información, no para duplicarla.

Las fotografías, gráficos, dibujos, esquemas, mapas (formato .tif a 300 dpi), se denominarán figuras, tendrán numeración arábica consecutiva y se identificarán con sus correspondientes pies de figuras. Ejemplo:

Fig. 1. Curva de crecimiento del hongo *Aspergillus nidulans*.

Toda notación utilizada deberá ser debidamente declarada en el pie de figura.

Las tablas llevarán un título en la parte superior y sin punto. Ejemplo:

Tabla 1. Actividad antimicrobiana demostrada en plantas

Las cuadros o tablas deberán elaborarse con el editor de tablas de MicroSoft Office WORD y **no podrán presentar colores, tonalidades grises, sombras, ni rellenos**. Tanto las tablas como las figuras deberán ubicarse al final del trabajo, en forma vertical, numeradas consecutivamente y referidas en el texto, es decir, no se intercalarán en el artículo. El ancho máximo de las tablas será de 17,5 cm.

Toda notación utilizada deberá ser debidamente declarada en la leyenda de la tabla.

No se admiten figuras ni tablas a color, sino en blanco y negro.

Los resultados se escribirán en tiempo pasado. La discusión deberá ser un análisis de los re-

sultados expuestos dentro de los conocimientos existentes sobre el tema. No deberá repetir la información recogida en los resultados ni en la primera parte del cuerpo del trabajo. En este acápite, los tiempos verbales oscilarán entre el presente y el pasado.

Conclusiones

Se presentarán como acápite independiente.

Partes finales

Estarán constituidas por los agradecimientos y las referencias bibliográficas.

Los agradecimientos si existieran, se escribirán de forma breve y concisa después de las Conclusiones.

Referencias Bibliográficas

En la relación final las referencias bibliográficas serán numeradas en el mismo orden en que fueron citadas en el texto. Cuando la cantidad de autores sea mayor de seis, se declararán estos y a continuación, se escribirá la expresión “*et al.*”.

Su descripción (la organización y el ordenamiento de los elementos bibliográficos, así como el uso de los signos de puntuación) se realizará conforme a las normas de Vancouver.

Sistema Internacional de Unidades (SI)

Todos los resultados se expresarán en unidades del SI o en aquellas cuyo uso paralelo esté permitido. En el caso que se necesitara añadir o emplear unidades convencionales, estas se escribirán entre paréntesis.

Abreviaturas y siglas

Las abreviaturas, siglas y acrónimos deberán ser precedidas por su nombre completo la primera vez que aparezcan en el texto. No figurarán en el título ni en el resumen.

CONTRIBUCIONES

Los autores pueden enviar o entregar personalmente sus contribuciones a:

M.C. Ing. Aymé Suárez Torra
anuario@cecmecmed.cu; ayme@cecmecmed.cu
Anuario Científico CECMED
Centro para el Control Estatal de Medicamentos,
Equipos y Dispositivos Médicos.
Calle 5.^a A, entre Calles 60 y 62, Reparto Miramar,
Playa, La Habana, Cuba.