

# ANUARIO CIENTÍFICO CECMED 2019

Año 17

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.

## Comité editorial

### Presidente

DrC. Rafael Pérez Cristiá

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

### Miembros

MC. Liana Figueras Ferradás

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

MC. Yaquelin Rodríguez Valdés

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

MC. Olga Lidia Jacobo Casanueva

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

MC. Dulce Martínez Pereira

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

MC. Reynaldo Hevia Pumariega

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

DrC. Giset Jiménez López

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

### Editores

MC. Aymé Suárez Torra

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

MC. Lisette Pérez Ojeda

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

Lic. Dania Silva Hernández

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

### Árbitros

DrC. Ismary Alfonso Orta

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

DrC. Celeste Sánchez González

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

DrC. Carmen Fernández Molina

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

DrC. Diadelis Remírez Figueredo

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

MC. Javier E. Vázquez Romero

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

Lic. Diana Pereda Rodríguez

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

MC. Yadira Álvarez Rodríguez

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

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

Realización de Cubierta y contracubierta: Liliana Cambas Baños, Javier Vázquez Romero y Aymé Suárez Torra.

## **ANUARIO CIENTÍFICO CECMED**

Teléfono: (+53) 7216 4100.  
correo electrónico: [anuario@cecmecmed.cu](mailto:anuario@cecmecmed.cu)



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



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

Calle 5ta A #6020 e/ 60 y 62. Miramar, Playa. La Habana, Cuba. C. P. 11300.  
Teléf.: (+53) 7 216 4100  
E-mail: [cecmecmed@cecmecmed.cu](mailto:cecmecmed@cecmecmed.cu) web: <http://www.cecmecmed.cu>

## SUMARIO / CONTENTS

### EDITORIALES

**CECMED: 30 años de contribución a la regulación sanitaria en Latinoamérica/ 5**

*Lisette Pérez Ojeda*

**Programa regulador para los equipos y dispositivos médicos en Cuba/ 7**

*Dulce María Martínez Pereira y Yadira Álvarez Rodríguez*

**Oficina de innovación: nuevo desafío del CECMED/ 9**

*Belkis Romeu Álvarez*

### ARTÍCULOS

**Evolución de las prácticas reguladoras de la Autoridad cubana en sus 30 años/ 11**

*Celeste Aurora Sánchez González*

**Desarrollo y fortalecimiento de la función reguladora en el Laboratorio Nacional de Control del CECMED/ 18**

*Liana Figueras-Ferradás*

**Sistema regulador de la sangre en Cuba/ 25**

*María del Pilar Álvarez Castelló*

**Momentos del sistema regulador de los diagnosticadores en Cuba/ 31**

*Manuel Morejón Campa y Liena Núñez Núñez*

**Actividad reguladora en equipos médicos emisores de radiaciones no ionizantes/ 37**

*Sonia Esquivel Yániz y Raúl Fuentes Blanco*

**Transformación y logros de la vigilancia posmercado de dispositivos médicos, 2014-2018/ 42**

*Silvia María Cabrera Machado, Ana Pilar Jova Bouly, Noaris Marques Torres y Liena Núñez Núñez*

**Actualización de la reglamentación de la medicina natural y tradicional en Cuba/ 50**

*Diadelis Remirez, Niovis Ceballos, Johan Perdomo, Olga Lidia Jacobo y Rafael Pérez Cristiá*

**Compromiso social y retos en tres décadas de regulación sanitaria/ 55**

*Celeste Aurora Sánchez González*

### EDITORIALS

**CECMED: 30 years of contribution to health regulation in Latin America/ 5**

*Lisette Pérez Ojeda*

**Regulatory program for medical devices in Cuba/ 7**

*Dulce María Martínez Pereira y Yadira Álvarez Rodríguez*

**Office of Innovation: a CECMED new challenge/ 9**

*Belkis Romeu Álvarez*

### ARTICLES

**Evolution of regulatory practices on the Cuban authority in its 30 years/ 11**

*Celeste Aurora Sánchez González*

**Development and strengthening of regulatory function in the National Control Laboratory of CECMED/ 18**

*Liana Figueras-Ferradás*

**Blood regulatory system in Cuba/ 25**

*María del Pilar Álvarez Castelló*

**Highlights of the in vitro medical devices regulatory system in Cuba/ 31**

*Manuel Morejón Campa y Liena Núñez Núñez*

**Regulatory activity in medical devices emitters of non-ionizing radiations/ 37**

*Sonia Esquivel Yániz y Raúl Fuentes Blanco*

**A Review on the Post-marketing Surveillance (PMS) of Medical Devices for the period 2014-2018/ 42**

*Silvia María Cabrera Machado, Ana Pilar Jova Bouly, Noaris Marques Torres y Liena Núñez Núñez*

**Updating about the reglamentation of Natural and Traditional Medicine in Cuba/ 50**

*Diadelis Remirez, Niovis Ceballos, Johan Perdomo, Olga Lidia Jacobo y Rafael Pérez Cristiá*

**Social commitment and challenges in three decades of health regulation/ 55**

*Celeste Aurora Sánchez González*

## RESEÑA

### **Control de calidad de la instrumentación en medicina nuclear. Protocolo nacional/ 61**

*Sonia Esquivel Yániz*

## ENTREVISTA

### **Retos y proyecciones del registro público cubano de ensayos clínicos/ 63**

*Ania Torres Pombert*

## COMUNICACIÓN BREVE

### **Actividades realizadas en saludo al aniversario 30 del CECMED y nuevos retos a enfrentar/ 67**

*Odalys Bravo Tellez, Liliana Cambas Baños, Rafael Pérez Cristia y Carmen Arocha Mariño*

## INFORME TÉCNICO INSTITUCIONAL

### **Índice acumulativo 2003-2018/ 71**

*Aymé Suárez Torra*

## INFORMACIÓN

### **Instrucciones a los autores/ 84**

## REVIEW

### **Quality control of the instrumentation in Nuclear Medicine. National protocol/ 61**

*Sonia Esquivel Yániz*

## INTERVIEW

### **Challenges and projections of the Cuban public registry of clinical trials/ 63**

*Ania Torres Pombert*

## BRIEF COMMUNICATION

### **Activities carried out in greeting to the 30th anniversary of CECMED and new challenges to be faced/ 67**

*Odalys Bravo Tellez, Liliana Cambas Baños, Rafael Pérez Cristia y Carmen Arocha Mariño*

## TECHNICAL INSTITUTIONAL REPORT

### **Accumulative index 2003-2018/ 71**

*Aymé Suárez Torra*

## INFOMATION

### **Instructions to the authors/ 84**

## EDITORIAL

### CECMED: 30 AÑOS DE CONTRIBUCIÓN A LA REGULACIÓN SANITARIA EN LATINOAMÉRICA

*Este 21 de abril el CECMED arribó a su trigésimo aniversario. Para conmemorar esta fecha sesionó en La Habana del 3 al 5 de marzo el Primer Encuentro Internacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, evento diseñado para propiciar el intercambio científico sobre el fortalecimiento de la regulación sanitaria y el desarrollo de las ciencias reguladoras en armonía con las principales tendencias internacionales en la materia.*

*Durante tres días, especialistas en regulación sanitaria de Cuba y el mundo disertaron sobre la creación de entornos reguladores que apoyen programas de desarrollo de productos innovadores, la investigación clínica y el acceso de los pacientes a dichos productos, así como la competencia y experticia de los profesionales de asuntos regulatorios.*

*En este contexto se realizó el lanzamiento oficial de la Asociación Latinoamericana de Profesionales de Asuntos Regulatorios "Aló ProCiencias", que nace con el empeño de contribuir a fortalecer los sistemas regulatorios, mejorar el acceso y la asequibilidad de productos de calidad asegurada, tecnología y conocimientos reglamentarios avanzados en Latinoamérica y está llamada a constituir un hito en la regulación latinoamericana en los próximos años.*

*En palabras del Dr. Rafael Pérez Cristiá, director del CECMED y fundador de la naciente asociación: "Que el escenario para la presentación de Aló ProCiencias haya sido precisamente Cuba, y en el contexto del aniversario*

*30 del CECMED, constituye un alto reconocimiento para el país, y su sistema de salud y regulación. Es reconocer la capacidad que ha creado Cuba en el impulso a la regulación en apoyo a la salud del pueblo cubano y también a los centros de investigación científica, cuyo trabajo de conjunto con los reguladores ha permitido introducir productos de primer nivel en el mundo y resolver problemáticas sanitarias complejas. Es además, una puerta abierta en Latinoamérica para que la ciencia cubana se pueda desplegar en contribución de la salud de los pueblos latinoamericanos y del mundo".*

*La conmemoración de este aniversario del CECMED constituye el momento oportuno para dejar testimonio de cuanto se ha avanzado en 30 décadas de regulación de medicamentos y dispositivos médicos y que mejor que hacerlo en la revista científica institucional.*

*Es esta ocasión, sin dudas, la oportunidad para hacer una mirada retrospectiva y observar con sabiduría nuestra historia, reconocer lo que es perdurable y debe conservarse con esmero, pero al mismo tiempo, para ver más allá y proyectar su perspectiva hacia el devenir. Sirva además este número especial del Anuario Científico para reconocer a todos aquellos que han sido y son parte de la historia del CECMED a lo largo de estos años.*

LISETTE PÉREZ OJEDA  
Oficina de Asuntos Internacionales  
CECMED, 2019



## EDITORIAL

### PROGRAMA REGULADOR PARA LOS EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS EN CUBA

*En marzo de 1991 se estableció en Cuba, mediante Resolución Ministerial, el Registro Sanitario para los Equipos Médicos. En 1992 comienza a desarrollarse el Programa Regulador para estos productos a partir de dos hechos trascendentales, que fueron la creación del Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM) y la puesta en vigor del Reglamento para la Evaluación y el Registro de Equipos Médicos. Todo esto ocurre en un momento importante para el país, en el que al mismo tiempo que existía la voluntad política del Estado para desarrollar la industria nacional estaba latente la preocupación por la garantía de la seguridad, eficacia y efectividad de las tecnologías sanitarias que estaban siendo introducidas en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Estos datos, y el desarrollo posterior alcanzado hasta el año 2002 aparecen en el libro Programa Regulador de Equipos Médicos en Cuba. 10 años de Experiencia.<sup>1</sup>*

*Ya para el año 2007 el Programa tuvo definidas sus seis etapas de desarrollo, y comienza la ardua tarea de revisar la base legal existente con vistas a fortalecer la estrategia regulatoria nacional. Esta fue una etapa importante, y sus principales acciones pueden encontrarse en el artículo Medical Device Regulation in Cuba,<sup>2</sup> publicado en la Revista Regulatory Affairs Devices de ese mismo año.*

*Es así que en diciembre de 2008 se publica el Reglamento para la Evaluación y el Control Estatal de Equipos Médicos<sup>3</sup> con alcance y definiciones más amplias. Se instituyen legalmente nuevas figuras del entorno regulador con sus respectivas obligaciones, y se consolida el uso de las normas técnicas como una herramienta para demostrar el cumplimiento de los requisitos esenciales. Esta nueva versión del Reglamento conceptualiza de manera diferenciada los pilares del Control Estatal: evaluación estatal, sistemas de calidad, vigilancia posmercado; y reconoce la incorporación continua de las prácticas recomendadas internacionalmente.*

*En este propio año y tras celebrarse la II Reunión Científica del CCEEM, evento con carácter internacional, se declara que la mejora continua del Programa Regulador de Equipos Médicos en Cuba es parte esencial del desarrollo regulatorio, facilita las discusiones en*

*el ámbito internacional, regula el desarrollo científico y la innovación tecnológica, garantiza la seguridad del paciente, y facilita la integración de la regulación sanitaria.*

*En el 2011 se refuerza la política reguladora nacional. Para esta etapa se habían identificado retos a cumplir por el Programa: perfeccionar las metodologías de evaluación de la conformidad, elevar el control regulador sobre los equipos médicos que utilizan radiaciones ionizantes, perfeccionar el Sistema de Vigilancia de equipos y dispositivos médicos con énfasis en el seguimiento posmercado y la búsqueda activa de problemas, mantener la colaboración y el intercambio para fortalecer la capacidad reguladora a nivel regional. Todos estos aspectos aparecieron luego reflejados en la evaluación del impacto del Programa Regulador de Equipos Médicos que se llevó a cabo en el 2012.*

*Los desafíos planteados han tenido respuesta a la luz de los 30 años de la regulación sanitaria en Cuba. Hoy el Programa Regulador de Equipos Médicos cuenta con regulaciones para el proceso de evaluación de la conformidad que establecen requisitos para la inscripción y reinscripción de fabricantes, suministradores y distribuidores; para los sistemas de gestión de calidad de los fabricantes; para la evaluación funcional de muestras; para el uso con propósitos especiales; para el permiso de uso excepcional en seres humanos; para la esterilización; una regulación de evaluación estatal renovada y acorde a las recomendaciones del Foro Regulatorio Internacional de Dispositivos Médicos (IMDRF, por sus siglas en inglés) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y requisitos actualizados para la prórroga y modificación del Registro Sanitario, y para las investigaciones clínicas.*

*La actividad de Radiofísica Médica eleva su control a través de la exigencia de los requisitos para el otorgamiento del Apto Para Uso Clínico de los equipos radiológicos para el diagnóstico y la terapia, y para el registro, distribución y seguimiento de materiales destinados a la formación de la imagen radiográfica. Se refuerza la Vigilancia Posmercado con requisitos específicos para el seguimiento, se modifican los modelos para el reporte de eventos adversos, y se incluyen los diagnosticadores como parte del sistema de vigilancia.*

*Las acciones ejecutadas hasta la fecha hicieron posible la designación en el año 2014 del Centro Colaborador OPS-OMS para la Regulación en Tecnologías de la Salud, y su renovación para el período 2018-2022.*

DULCE MARÍA MARTÍNEZ PEREIRA,  
YADIRA ÁLVAREZ RODRÍGUEZ  
Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos  
CECMED, 2019

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Martínez Pereira DM, Ballenilla Rodríguez TM, Ríos Hernández M, Álvarez Rodríguez Y, Santos Alonso JM, Suarez Rodríguez E, et al. Programa Regulador de Equipos Médicos. Experiencias en Cuba. La Habana: SIMAR; 2003.
2. Martínez Pereira DM, Álvarez Rodríguez Y, Delgado Ribas S. Medical devices regulation in Cuba. Regul Aff J Dev. 2007;15 (1):13-6.
3. Reglamento para la evaluación y el control estatal de equipos médicos. Resolución 184/2008. Gaceta Oficial de la República de Cuba, No. 64, (22 Dic 2008).

## EDITORIAL

### OFICINA DE INNOVACIÓN: NUEVO DESAFÍO DEL CECMED

*Los progresos alcanzados en los últimos años en el desarrollo de nuevos medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos son indudables. La generación de nuevos medicamentos y sus combinaciones, de vacunas para tratar enfermedades transmisibles y no-transmisibles tales como el cáncer, la diabetes o las enfermedades huérfanas, el empleo de novedosas tecnologías como la nanotecnología o los nuevos materiales, se potencian anualmente. Sin embargo, el crecimiento desmedido de los costos asociados a estas drogas y terapias constituye una gran carga para los sistemas de salud tanto de los países en vías de desarrollo como los países desarrollados.*

*Constituye pues una prioridad poner al servicio de nuestras sociedades el conocimiento científico-técnico con enfoque regulador, así como la aplicación de enfoques multidimensionales que establezcan las bases para abordar mejor los retos de un sector farmacéutico y sanitario muy dinámico y de alta complejidad.*

*En años recientes, varias agencias reguladoras de países desarrollados han potenciado el despegue de la ciencia regulatoria (con el desarrollo de nuevas herramientas, estándares e iniciativas para evaluar seguridad, eficacia, calidad y desempeño) y propiciado entender e incorporar los nuevos medicamentos y tecnologías que constituyen un reto para los marcos regulatorios ya establecidos.*

*Las Oficinas de Innovación surgen con el propósito de acompañar desde los inicios la investigación científica e identificar las brechas entre la información necesaria para satisfacer requerimientos regulatorios de eficacia y seguridad y las evidencias científicas de los resultados de la investigación y desarrollo de los productos para su uso en seres humanos.*

*El CECMED se ha propuesto, como parte de su Plan de Desarrollo Estratégico la creación de una Oficina de Innovación. Con este nuevo desafío busca jugar un papel protagónico como catalizador de la innovación tecnológica y biotecnológica nacional y regional.*

*La Oficina, al propiciar un acompañamiento regulatorio desde el propio momento de la concepción del proyecto investigativo ayuda a reorientar la estrategia de desarrollo de los productos, así como definir adecuadamente aquellos productos y servicios que pueden ser de primera prioridad regulatoria.*

*Los nuevos tiempos implican cambios de mentalidad a nivel regulatorio y científico y el reconocimiento del aporte regulatorio al diseño investigativo.*

*Las agencias reguladoras no debemos quedar como simples oyentes o respondedores del proceso de concepción y desarrollo de un producto innovador, sino que debemos participar en la propuesta y promover el diálogo con los innovadores y científicos.*

*Las agencias reguladoras, además, estimulan la realización de proyectos innovadores mediante un análisis caso a caso, posibilitan la inclusión del razonamiento regulatorio e identifican las brechas en la estrategia regulatoria proyectada para finalmente, asegurar un tránsito facilitado y garantizar la calidad, la eficacia y la seguridad del producto innovador.*

BELKIS ROMEU Álvarez  
Oficina de Innovación  
CECMED, 2019



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

## EVOLUCIÓN DE LAS PRÁCTICAS REGULADORAS DE LA AUTORIDAD CUBANA EN SUS 30 AÑOS

Evolution of regulatory practices on the Cuban authority in its 30 years

Celeste Aurora Sánchez González

### RESUMEN

**Introducción:** En el CECMED ha sido incesante el enriquecimiento e implementación de las Buenas Prácticas Reguladoras con impacto favorecedor en el fortalecimiento del sistema de regulación para los productos y procesos bajo su alcance.

**Objetivo:** Mostrar la trayectoria ascendente de las Buenas Prácticas Reguladoras y caracterizar su accionar en los últimos años.

**Métodos:** Estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo de las prácticas implementadas entre 2014-2019 y sus antecedentes, sobre reglamentación, transparencia, cultura de Buenas Prácticas Reguladoras, evaluaciones del desempeño por la OMS y OPS y la contribución con otras autoridades y sistemas reguladores.

**Resultados:** Se identificaron cuatro estudios básicos publicados descriptivos de la gestión del CECMED hasta 2014, año en el que su traslado a la nueva sede, superior en infraestructura, automatización y capacidades analíticas, propició la aceleración del desarrollo de mejores prácticas. En el período, se ha avanzado en la especialización del personal, progresado en la transparencia, visibilidad, intercambio, comunicación de las decisiones y la cooperación con sus experiencias para el fortalecimiento de otras autoridades de la Región. La institución ha contribuido con la OMS/OPS en los procesos de *benchmarking*, en el diseño y mejoramiento de herramientas de evaluación y en la creación de estándares reguladores.

**Conclusiones:** El CECMED, recertificado como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de la Región de Las Américas en 2017, se encuentra en una etapa de maduración de su sistema regulador y de su estructura funcional, que optimiza la reglamentación y logra superior alineación con las tendencias actuales.

**Palabras clave:** Buenas prácticas reguladora; sistema de regulación; desempeño; autoridad reguladora de referencia; reglamentación.

### ABSTRACT

**Introduction:** In CECMED, the enrichment and implementation of Good Regulatory Practices (GRP) has been incessant, with a favorable impact on the strengthening of the regulation system for the products and processes under its scope.

**Objective:** To show the upward trajectory of GRP, with the characterization of its actions during the last years.

**Methods:** Longitudinal, retrospective and descriptive study of the practices implemented from 2014-2019 and their background, in terms of regulation, transparency, culture of BPR, performance evaluations carried out by the World and Pan American Health Organization (WHO/PAHO) and the contribution with other authorities and regulatory systems.

**Results:** There were identified four published basic studies descriptive of CECMED management up to 2014, year in which its resettlement in a new headquarters, with superior infrastructure, computerization and analytical capacities, led to the acceleration of the development of best practices. In the period, advances were obtained on staff specialization, progress in transparency, visibility, exchange, communication of decisions and cooperation with its experiences to strengthen other authorities in the Region. The institution has contributed to the WHO/PAHO in benchmarking processes, in the design and improvement of evaluation tools and in the creation of regulatory standards.

**Conclusions:** CECMED, which was recertified as the National Regulatory Authority of the Region of the Americas in 2017, is in a stage of maturation of its regulatory system and its functional structure. It optimizes the medicines and medical equipment regulation achieving superior alignment with the current trends.

**Keywords:** Good regulatory practices; regulatory system; performance; regulatory authority of reference; regulation.

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias Farmacéuticas.

## INTRODUCCIÓN

Entre las premisas relevantes en el contexto internacional para las Buenas Prácticas Reguladoras (BPR) han sido decisivas las recomendaciones, emitidas en la IX Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA) celebrada en Berlín, 1999, sobre la necesidad de desarrollar e implementar códigos de BPR para el trabajo de las autoridades con indicadores apropiados para medir su desempeño, tales como la evaluación permanente de cómo alcanzan la misión y objetivos de la regulación, la transparencia, información al público, los términos para la evaluación de solicitudes de registro, rendición de cuentas y mecanismos para asegurar la calidad de los procedimientos con los que operan.<sup>1</sup>

Este tópico ha sido objeto de atención permanente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en la XI ICDRA celebrada en Madrid en 2004, se produjeron nuevas recomendaciones al efecto.<sup>2</sup> En esta última conferencia internacional, el CECMED presentó por primera vez su experiencia de país en el Taller *Promoting good regulatory practices*, con el diseño y desarrollo de su primera regulación titulada "Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas". Esta regulación fue aprobada en 2002 por el entonces Buró Regulatorio para la Protección de la Salud del Ministerio de Salud Pública<sup>3,4</sup> y estuvo dirigida a todas las actividades normativas y ejecutivas, al establecimiento de los patrones esenciales para un trabajo confiable y de calidad; dirigida a la efectividad del CECMED y a posibilitar las acciones de convergencia.

En esta institución el enriquecimiento en el desarrollo y la implementación de las BPR ha sido incesante, así como también su impacto en el fortalecimiento del sistema de regulación para todos los productos y procesos bajo su alcance.

El año 2014 representó un hito para el perfeccionamiento institucional del CECMED a partir de su ubicación en una nueva y moderna sede, en la que ahora celebrará sus 30 años de fundado. Esto permitió mejorar las prácticas en

un entorno automatizado, con facilidades para la comunicación nacional e internacional, con instalaciones que favorecieron su competencia, especialmente en la evaluación analítica, ya que a partir de entonces dispuso de laboratorios bien equipados como componentes del mejoramiento de sus prácticas y que resolvieron debilidades antes identificadas en los respectivos Planes de Desarrollo Institucional.

Tomando en cuenta el impacto de las tres décadas de regulación del CECMED dentro y fuera del país, la favorable infraestructura de la que dispone a partir de los últimos cinco años, y que las evaluaciones parciales del cumplimiento de sus BPR publicadas demandan de una actualización para el último período, nos proponemos caracterizar la labor del quinquenio y mostrar la trayectoria ascendente de BPR de esta autoridad.

## MÉTODOS

Estudio longitudinal retrospectivo y descriptivo de las BPR implementadas por el CECMED en la etapa 2014-2019 y de sus antecedentes. Se realizó una síntesis del desarrollo de estas prácticas, caracterizado por el enfoque de continuidad con estudios ya publicados que contemplaron los hitos identificados en su gestión general y en materia específica de BPR. Se recopiló la información de fuentes públicas y de archivos. Para ser consistentes con los análisis previos se evaluaron los antecedentes, el impacto en la reglamentación, transparencia y visibilidad, cultura de BPR ejemplificada a partir del sistema de gestión de calidad (SGC) y capacitación de BPR impartida, evaluaciones del desempeño del CECMED realizadas por la OMS y OPS, el intercambio con otras autoridades y la contribución a estas instituciones para el fortalecimiento de los sistemas de regulación. Se ha enfocado fundamentalmente al trabajo en el área de medicamentos, aunque las generalidades incluyen también los equipos y dispositivos médicos con la inclusión de los medios de diagnóstico *in vitro* o diagnosticadores.

## RESULTADOS

### Antecedentes

Se identificaron los cuatro estudios básicos publicados que resultan descriptivos de la gestión del CECMED estructurados con la caracterización de los resultados en los primeros 11, 15 y 22 años de accionar, correspondientes al 2000, 2004 y hasta 2011, respectivamente<sup>5,6,7</sup> y con la síntesis de la trayectoria específica de buenas prácticas iniciada en 2002 con la promulgación de su primer código de BPR y con su enriquecimiento hasta el 2014.<sup>8</sup>

### Reglamentación

La base reglamentaria histórica del CECMED para medicamentos y equipos y dispositivos médicos (incluyendo medios de diagnóstico *in vitro*), consta de 482 disposiciones reguladoras (DDRR) y de ellas se mantienen vigentes 236, todas disponibles en la página web.<sup>9</sup> En la etapa 2014 al 2019 han sido emitidas 91, lo que constituye aproximadamente el 19 % del total.

Se realizaron en el período de estudio tres procesos de actualización del inventario regulador (2015, 2016 y 2017), a partir de los cuales se confirmó la vigencia de 100 DDRR con cinco años de emitidas o más, se cancelaron o derogaron 16 y se identificaron las necesidades de actualización de 30.

En noviembre de 2016 el CECMED ingresó como observador en el Consejo Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)<sup>10,11</sup> y con esto se inició un proceso de alineación con los estándares de ICH, en el cual tiene una activa participación la industria farmacéutica nacional.

### Transparencia y visibilidad

En 2015 se actualizó y modernizó el formato de la web del CECMED con mejoras en la forma y contenido de sus informaciones (en 2019 se encuentra nuevamente en reestructuración). En

este mismo año se creó el Servicio de información sobre medicamentos,<sup>12</sup> el que anualmente ha brindado más de 1 000 consultas por año, principalmente de la población y ha recibido más de 150 notificaciones a partir de las cuales se han iniciado las correspondientes investigaciones.

Desde 2016 se dispone de un perfil de la institución en las redes sociales (<http://facebook.com/cecmec.cuba>).

En toda la etapa se han incorporado múltiples mejoras para la información general de la web, la publicación y diseminación del órgano oficial para la comunicación de decisiones reguladoras, denominado *Ámbito Regulatorio* con 131 ediciones<sup>13</sup> y se han mantenido informaciones periódicas con los resultados cualitativos y cuantitativos alcanzados por la institución en los Reportes Anuales (3 ediciones correspondientes a 2014, 2015 y 2016), *Anuario Científico* (5 ediciones)<sup>14</sup> y los *Indicadores/Reportes de actividad* que se insertan en el boletín *InfoCECMED*, (3 boletines) en 2014, 2015 y 2017; este último con los datos del bienio 2015 y 2016.

### Cultura de BPR

Los dos componentes representativos de la cultura organizacional son: el Sistema de Gestión de la calidad (SGC) y los cursos impartidos que contemplan el tópico de BPR. Los resultados relevantes en ambos componentes son los siguientes:

- El SGC se diseñó con alcance para las siete funciones del CECMED correspondientes a medicamentos y se encuentra certificado desde 2008. En la etapa recibió ocho auditorías externas por los cuerpos de acreditación de Cuba y de España, de ellas dos de recertificación (2017 y 2018), una de primer seguimiento (2015) y una de segundo seguimiento (2016), todas con resultados satisfactorios, por lo que se mantiene su certificación.<sup>15</sup> En 2015 se creó el nuevo proceso de Aseguramiento Informático, por lo que el número de procesos de ejecución que ahora incluye se incrementó a ocho.

- Se impartieron seis cursos de carácter periódico, todos acreditados por una de las instituciones docentes del país facultada para ello. Son estos: el Curso Introductorio a la Reglamentación Sanitaria, con cinco ediciones, a razón de una por año (2014-2018), dirigido a todos los trabajadores de nuevo ingreso en el centro, con un total de 125 cursistas y el Diplomado de Regulación Sanitaria con una edición en 2018 y un total de 20 graduados del módulo de Sistema Regulatorio, que es el que contempla las BPR.

### Evaluación del desempeño por la OPS

El CECMED recibió en 2010 la máxima calificación del desempeño al ser conceptualizado cumplidor del máximo nivel (IV), por lo que fue certificado como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de la Región de Las Américas (ARNr). En el período 2016-2017 se realizó el proceso de recertificación a distancia con el Procedimiento Abreviado de OPS para ARNr, en el cual se comprobó un 97 % de implementación total de los indicadores evaluados y 3 % parcial, con cuyos resultados confirmó su competencia en el nivel IV y se ratificó como ARNr.<sup>16</sup>

### Intercambio con otras autoridades y contribución con OMS/OPS para el fortalecimiento de los sistemas de regulación

En la etapa, las actividades de asesoramiento y colaboración ejecutadas han sido diversas, pero se han destacado las realizadas con Nicaragua, mediante la impartición de siete cursos para la formación del capital humano y dos entrenamientos en funciones reguladoras específicas entre 2015 y 2017. Funciona establemente desde 2015 un Comité Técnico de apoyo en la transferencia de tecnología de una planta de vacunas construida en ese país, que ha motivado también actividades de intercambio con la autoridad de Rusia, país que transfiere. Otras autoridades

reguladoras con la que se ha colaborado son la de Bolivia, mediante la realización de dos talleres de fortalecimiento (2014 y 2018), El Salvador con dos cursos también (2015) y Perú, con un taller de fortalecimiento en 2018.

Se mantiene desde 2017 el intercambio con la autoridad de Chile en materia de evaluación de productos biológicos y a lo largo de los cinco años ha funcionado establemente un Comité Técnico Regulatorio entre la Agencia de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) y el CECMED, para el acompañamiento de los procesos de transferencia de tecnologías de medicamentos entre Brasil y Cuba.

El trabajo de especialistas del CECMED como parte de los equipos de OPS para la evaluación de ARN ha sido constante e incluyó en 2015 la correspondiente a la de Canadá (Health Canada), en 2016 al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA), y en 2017 a ANVISA, así como a la Dirección Nacional de Medicamentos de El Salvador.

Se ha colaborado ininterrumpidamente con OMS y OPS en el desarrollo de herramientas y manuales para la evaluación de ARN y en las discusiones de nuevos lineamientos.

## DISCUSIÓN

### Antecedentes

Los resultados generales de la gestión del entonces Centro para el Control Estatal para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), durante sus primeros 11 años de regulación de medicamentos en Cuba (1989-2000), mostraron su activo y eficaz desempeño en las actividades para las cuales fue concebido, con la definición de sus atribuciones, el establecimiento, desarrollo y perfeccionamiento de las bases para todas sus funciones y los exitosos resultados en la inspección de la OMS en el año 2000 para la precalificación de la vacuna antihepatitis B recombinante del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en la cual fue evaluado el binomio Fabricante-ARN.<sup>5</sup>

Más adelante, en el análisis de sus primeros 15 años de labor (1989-2004), se demostró la fortaleza en cuanto a las prácticas para la regulación y el control y se identificaron cuatro nuevos retos para continuar incrementando la confianza en su accionar sobre la garantía de medicamentos con calidad, seguridad y eficacia: el desempeño en BPR, la certificación de su sistema de calidad, la intensificación de las acciones de vigilancia y la medición del impacto de la regulación.<sup>6</sup>

El estudio de la reglamentación en los primeros 22 años (1989-2014),<sup>7</sup> permitió concluir que se había logrado la consolidación de las bases legales y metodológicas para las funciones asignadas al CECMED y que su evolución garantizaba el adecuado respaldo para los productos y procesos bajo su alcance y para su funcionalidad como institución, permitiéndole cumplir con su misión y asumir nuevos retos para su perfeccionamiento.

Todo el proceso de maduración que se puso de manifiesto en las evaluaciones generales referidas, tuvo también un componente particular en cuanto a BPR, lo que permitió concluir que en el período (2000-2014), habían sido exponentes positivos de la labor del CECMED el desarrollo y perfeccionamiento de estas buenas prácticas, así como la incorporación de la Ciencia Reguladora, entre otros paradigmas, así se logró la articulación de los componentes internos y del intercambio con OMS/OPS en la elaboración de guías técnicas de posibles modelos internacionales.<sup>8</sup>

### Reglamentación

Los aspectos cualitativos que caracterizaron las DRR promulgadas en los últimos cinco años (2014-2019), se agruparon en tres centros fundamentales:

- Disposiciones generales para el perfeccionamiento del CECMED como institución y del sistema de regulación que administra.

- Registro de Medicamentos (autorización de comercialización).
- Inspecciones Estatales de Buenas Prácticas.

Los conceptos de las principales mejoras en la reglamentación se distinguieron por el fortalecimiento de la base reguladora general a través de la creación y renovación de órganos colegiados y comités para apoyar la toma de decisiones sobre bases científicas y de consenso y en particular la de inspecciones estatales, la que se actualizó en su casi totalidad a través de la emisión de lineamientos sobre buenas prácticas, tanto nuevas como actualizaciones. También se aprobaron nuevas políticas,<sup>17,18</sup> como tema no abordado desde el año 2000 en el que se aprobó por el Minsap la Política Farmacéutica Nacional relacionada con el control estatal de la calidad de medicamentos y diagnosticadores.

Se considera un logro haber instaurado la buena práctica de realizar revisiones sistemáticas del inventario regulador para garantizar su actualización y efectiva implementación, como se expresa en la Recomendación del Consejo sobre Política y Gobernanza Regulatoria de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE).<sup>19</sup> El estudio de estas recomendaciones permitió la adopción de un mecanismo ágil y efectivo para evaluar la utilidad de las DRR existentes, mejorar la planificación de su actualización y cancelar las caducas.

Los postulados de los Principios Rectores para la Calidad y el Desempeño Regulatorio emitido por la OCDE,<sup>20</sup> se incorporaron en 2014 a la regulación clave de actualización de las BPR, la Regulación G 72-14 "Principios y Políticas de las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas".<sup>21</sup>

Durante el año 2015 se llevaron a cabo importantes transformaciones en el enfoque del trabajo con la reglamentación, todas ellas encaminadas a "Fortalecer la Calidad de la Reglamentación para convertirla en función de avanzada del CECMED". Entre ellas se destaca el

inicio del funcionamiento del Órgano Colegiado para la Reglamentación del CECMED, como comité de carácter técnico de apoyo al proceso de toma de las decisiones relacionadas con la reglamentación, el que se dotó de reglamento y membrecía oficializada en 2016.<sup>22</sup>

### Visibilidad y transparencia

El soporte principal de la visibilidad del accionar del CECMED y con ello de su transparencia lo constituye su página web, la que hospeda opciones para publicar la reglamentación, las decisiones reguladoras de las funciones de registro, vigilancia, ensayos clínicos, liberación de lotes, las publicaciones especializadas, las instrucciones a los usuarios, noticias e informaciones generales de la institución. En la etapa estudiada y particularmente a partir de 2015 se llevó a cabo una consolidación, transformación y actualización del sitio gracias a las facilidades que brindó la instalación en la nueva sede y sus resultados han impactaron favorablemente la ampliación de la visibilidad, la transparencia y las posibilidades de interacción con los usuarios.<sup>23</sup>

Se identificaron en esta evaluación un conjunto de mejoras realizadas para garantizar la cantidad y calidad de la comunicación, demostrativas del empeño institucional al respecto y de los resultados obtenidos, entre ellos:

- Vinculación del sitio Web del CECMED con la herramienta *Google Analytics*. A partir de 2015 se calculan con su aplicación cuántos usuarios visitan el sitio, su procedencia y las opciones más visitadas, entre otros aspectos.
- Incorporación a la web del selector de idioma, lo que influye en el acceso de una mayor cantidad de usuarios al sitio.
- Control del nivel de actualización de los apartados de la web. Medición mensual desde 2016 con resultados satisfactorios.
- Disseminación optimizada del Ámbito Regulatorio a la lista de usuarios. Con la automatización del control de los

informes de entrega desde 2017, el análisis de los errores y la solución de las causas. El número de usuarios actualizado, superó los 350 y la eficacia de la diseminación se logró incrementar de 78 % en 2016, al rango de 97-99 % en 2018.

- Reducción progresiva del tiempo de demora de la publicación de las DDRR. Indicador de eficacia del proceso de reglamentación del SGC, con reducción paulatina de 25 días en el año 2015 hasta 10 en 2018. En este último año como promedio, se publicaron las DDRR el mismo día de aprobadas y como máximo al cabo de un día.
- Clasificación de errores en las DDRR publicadas (críticos y no críticos), desde 2017 con límites y controles semestrales en los cuales los críticos no pueden superar la cifra de dos y los no críticos la de cinco, con resultados satisfactorios en los dos años de aplicada la mejora y solución de 100 % de los errores detectados.
- Trazabilidad de las DDRR en la web. Lograda mediante la publicación de las "Historias" relacionadas con cada una, de manera que se puede conocer la edición del documento vigente y sus antecedentes. Incorporadas en 2017-2018.
- Accesibilidad a las DDRR mejorada. Con la reducción del tamaño de los archivos a un máximo de 2 MB para facilitar las descargas y con la estandarización de etiquetas de DDRR para facilitar las búsquedas.
- Contribuye a la comunicación el funcionamiento estable desde 2015 del Servicio de información sobre medicamentos, para solventar dudas de la población sobre la composición de medicamentos, reacciones adversas, precauciones, contraindicaciones, interacciones y advertencias. Esto es una contribución al uso racional de medicamentos y al mismo tiempo un mecanismo de retroalimentación con la población.

### Cultura de BPR

En el apartado de Resultados planteamos que los dos componentes

representativos de la cultura organizacional son: el Sistema de Gestión de la calidad (SGC) y los cursos impartidos que contemplan el tópico de BPR.

Relacionado con el primero, su certificación en 2008 fue otorgada por el órgano de acreditación nacional que es la Oficina Nacional de Normalización (ONN) y la Agencia Española de Normalización (AENOR), esta última parte de la Red EQred, reconocida por 22 países. Motivado por el traslado de sede fue necesario el crecimiento del número de procesos de ejecución que este sistema contemplaba, para asimilar el de Aseguramiento Informático, debido a que los equipos de cómputo y los sistemas automatizados tuvieron una considerable ampliación en las nuevas instalaciones. También se requirió rediseñar el proceso de mantenimiento y tomar en cuenta las complejidades del edificio de novedosa tecnología. La experiencia adquirida con el desarrollo y administración del SGC le ha permitido al centro formar parte desde enero de 2018 del Grupo internacional de la OMS para la elaboración de la Guía de Implementación de SGC en las ARN (*WHO Guideline on the Implementation of QMS for NRAs*), cuyo primer borrador se encuentra ya en circulación desde el mes de enero de 2019.

La presencia de las BPR en las actividades de capacitación y formación de capacidades es una práctica incorporada ya de manera cotidiana a la formación que ofrece el CECMED. El hecho de que el curso introductorio que se imparte a todos los trabajadores de nuevo ingreso, especialistas técnicos, trabajadores administrativos o de servicios es exponente de la importancia que se le concede a este componente de la formación de todo aquel que labore en la entidad. Debe notarse que la cultura reguladora se crea a partir de la familiarización de los trabajadores con todas las acciones y conductas seguidas por la institución, por lo que es representativa de la sumatoria de acciones contempladas en cada eje de esta investigación.

### Intercambio con otras autoridades para el fortalecimiento de sus sistemas de Evaluación del Desempeño del CECMED por la OPS

Desde 2010 cuando el CECMED recibió certificación como ANRr de la Región de Las Américas, no se había producido la reevaluación del sistema regulador para medicamentos hasta el período 2016-2017. El Procedimiento Abreviado de OPS para ARNr tuvo la característica de que en la herramienta de recolección de datos se redujeron los indicadores con respecto a la del 2010 de 469 con 217 críticos, a 156 todos críticos y que el criterio de aceptación se modificó exigiéndose ahora el cumplimiento del 100 % de los indicadores, de ellos 95 % totalmente implementados y un máximo de 5 % parcialmente implementado, mucho más riguroso que la anterior con la que se aceptaban hasta 25 % parcialmente implementados e implementados hasta 75 %. Los resultados antes expuestos superaron ampliamente los márgenes de cumplimiento para los niveles de implementación y demuestran la maduración alcanzada.

A partir de la experiencia adquirida, el CECMED ha contribuido sistemáticamente en la construcción de capacidades para el fortalecimiento de autoridades mediante cursos y asesorías y ha contribuido con OMS/OPS al desarrollo e implementación de herramientas de evaluación y guías para la implementación de los mejores estándares reguladores. El trabajo en la etapa para apoyar la formación de capacidades en otras ARN ha sido intenso. La confianza generada por el centro y por sus especialistas motiva múltiples invitaciones para compartir experiencias en eventos, impartir cursos sobre diversas buenas prácticas y especialmente para las de Buenas Prácticas de Manufactura. También la participación en proyectos con la OMS tiene entre sus máximos exponentes la colaboración con OMS/OPS entre 2015 y 2018 para el desarrollo de herramientas armonizadas y la Herramienta Global de Evaluación (*Global Benchmarking Tool (GBT)*).<sup>24</sup>

En 2015 y 2016 se colaboró también con OPS para crear un procedimiento abreviado de evaluación de ARN y para su aplicación piloto.

La participación en las evaluaciones de otras ARN ha sido altamente beneficioso para todas las partes y en particular para el CECMED, le ha permitido apreciar diferentes modos de alcanzar las exigencias en distintos contextos así como identificar soluciones, obstáculos y problemas frecuentes. Todo lo anterior ha enriquecido los métodos de trabajo y ha entrenado a los especialistas en la medición del desempeño y en el fomento de la cultura reguladora.

En el campo de Equipos y Dispositivos Médicos, funciona establemente en el CECMED un Centro Colaborador de OPS/OMS para esta materia con positivos resultados.<sup>25</sup>

Es notable su contribución con estas instituciones en los procesos de *benchmarking*, diseño y mejoramiento de herramientas de evaluación y a la creación de estándares reguladores.

Podemos afirmar a partir de lo expuesto, que el CECMED, recertificado como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de la Región de Las Américas en 2017, se encuentra en una etapa superior en su desarrollo, maduración y efectividad de gestión; que encamina sus esfuerzos a la optimización de su reglamentación y a elevar el nivel de su alineación con las modernas tendencias, caracterizada por la incorporación permanente de buenas prácticas reguladoras, la mejor funcionalidad de sus estructuras, la especialización de su personal y la cultura de regulación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Report of IX ICDRA. WHO Drug Information. 1999;13(2). Access: 2019/02/18. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14172e/s14172e.pdf>
- World Health Organization (WHO). Eleventh International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA). Washington, D. C.: WHO; 2006, Progress Report and Recommendations. Access: 2019/02/18. Available at: [https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/ICDRA11\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/ICDRA11_recommendations.pdf)
- Ministerio de Salud Pública/ Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Minsap/ BRPS. Resolución No. 5-2002 del 28 de agosto del 2002. Acceso: 2019/02/18. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res\\_BRPS-04-02.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_BRPS-04-02.pdf)
- Sánchez C. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. CECMED. Anuario Científico 2003. InfoCECMED. Volumen No. 1. Número 1. Editorial CIMEQ. La Habana, 2003. Pág.: 27-36. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/Anuario%202003.pdf>. [Citado 18 de febrero, 2019].
- Sánchez González C. Reseña del centro para el control estatal de la calidad de los medicamentos 1989-2000. Anuario Científico CECMED. 2014; Año 12: 13. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/>
- Sánchez González C. Regulación de Medicamentos en Cuba. Quince años de Trabajo de la Autoridad Reguladora Nacional. Rev Cubana Farm. 2004;38 (1,2,3):152.
- Sánchez González C. Reglamentación para medicamentos y diagnosticadores en Cuba, un análisis de 22 años. Anuario Científico CECMED. 2010; Año 10: 13. Acceso: 2019/02/18. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/Anuario%202014.pdf>
- Sánchez González C. Experiencia de la autoridad cubana en el enriquecimiento y desarrollo de las buenas prácticas reguladoras. Rev Cubana Farm. 2016;50(4), Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/issue/view/4>
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Disposiciones Reguladoras Aprobadas. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/reglamentacion/aprobadas>
- Consejo Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH). Official Web Site. Members & Observers. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.ich.org/about/members-observers.html>
- Sánchez González C. El CECMED de Cuba como Observador en el actual Consejo Internacional de Armonización Farmacéutica ICH. Anuario Científico CECMED. 2017; Año 15:7. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo\\_anuario\\_del\\_cecmecmed\\_2017\\_0.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo_anuario_del_cecmecmed_2017_0.pdf)
- Hevia R, Mederos A, Robaina R, Hernández A. Unidad de información y vigilancia de medicamentos como herramienta de la vigilancia de productos sanitarios. Anuario Científico CECMED. 2017; Año 15:29. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo\\_anuario\\_del\\_cecmecmed\\_2017\\_0.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo_anuario_del_cecmecmed_2017_0.pdf)
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Ámbito Regulatorio. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/content/ambito-regulador>
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Anuario Científico. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/publicaciones/anuario>. [Citado 18 de febrero de 2019].
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Certificaciones. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/calidad/certificaciones>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos. Washington, D. C.: OPS; 2018. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es)
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Política de Reglamentación del CECMED. Resolución No. 134/2016 del 28 de agosto de 2016. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/politica.reglamentac.pdf>
- Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Política del CECMED sobre Inspecciones a fabricantes de medicamentos y diagnosticadores y Auditorías Reguladoras a fabricantes de equipos y dispositivos médicos. Resolución No. 135/2016 del 28 de agosto de 2016. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/polit.fabric.medicam.pdf>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). París: OECD; 2012. Recommendation of the Council of the OECD on Regulatory Policy and Governance. 2012. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: <https://www.oecd.org/governance/regulatory-policy/49990817.pdf>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). París: OECD; 2005. Guiding principles for regulatory quality and performance. Acceso: 18/02/2019.

- Disponible en: <http://www.oecd.org/fr/reformereg/34976533.pdf>
21. Ministerio de Salud Pública/Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Minsap/CECMED. Regulación G 72-14. Principios y Políticas de las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Res. 47 del 30 de mayo de 2014. Acceso: 18/02/2018. Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/>
  22. Centro Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Resolución CECMED No. 136/2016 del 28 de octubre de 2016. Acceso: 18/02/2018. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res.no\\_.136.reglam.organ\\_.colegiad.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res.no_.136.reglam.organ_.colegiad.pdf)
  23. Soto J, Portuondo C. Nuevas funcionalidades en la web del Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Anuario Científico CECMED. 2017; Año 15: 59. Acceso: 18/02/2018. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo\\_anuario\\_del\\_cecmecmed\\_2017\\_0.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo_anuario_del_cecmecmed_2017_0.pdf)
  24. World Health Organization (WHO). WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for evaluation of national regulatory systems. Washington, D. C.: WHO; 2017. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking\\_tool/](https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/)
  25. World Health Organization (WHO). Collaborating Centre for the Regulation of Health Technologies. Washington, D. C.: WHO; 2017. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking\\_tool/](https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/)

### Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses.

Recibido 19/02/2019  
Aprobado: 24/2/2019

*Celeste Sánchez*. Sección de Políticas y Asuntos Reguladores CECMED.  
E-mails: [evareg@cecmecmed.sld.cu](mailto:evareg@cecmecmed.sld.cu); [Sanchez.celeste@gmail.com](mailto:Sanchez.celeste@gmail.com)

## DESARROLLO Y FORTALECIMIENTO DE LA FUNCIÓN REGULADORA EN EL LABORATORIO NACIONAL DE CONTROL DEL CECMED

Development and strengthening of regulatory function in the national control laboratory of CECMED

Liana Figueras-Ferradás<sup>1</sup>

### RESUMEN

Realizamos este trabajo en el marco de los 30 años del fortalecimiento de la reglamentación sanitaria en Cuba asociado al aniversario 30 de la creación del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos y el desarrollo de cada una de sus funciones reguladoras. Nos propusimos examinar la evolución de la función de *Acceso a Laboratorio*, que permite realizar un análisis de los diferentes momentos y las acciones implementadas en cada uno de esos momentos. Realizamos análisis de contenido de documentos reguladores esenciales. Este trabajo, estructurado en cuatro etapas fundamentales, abarca la evolución del Laboratorio Nacional de Control del CECMED en respuesta a las necesidades institucionales, los principales resultados debido al incremento de sus capacidades analíticas, así como la contribución que ha tenido en cada uno de los logros alcanzados por el CECMED en su accionar como Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. Se pretende mostrar el progreso en cada una de las áreas que conforman el laboratorio y reflejar los principales acontecimientos en cada fase. El Laboratorio Nacional de Control a lo largo de estos años se ha afianzado en el rol que le corresponde desempeñar para dar cumplimiento a la función de *Acceso a Laboratorio*, ha incrementado su respuesta analítica y ampliado los servicios que brinda a clientes internos y externos. Su reto principal es concluir satisfactoriamente el proceso de evaluación de la OMS y lograr su inclusión en la Lista de Laboratorios de Control de Medicamentos Precalificados.

**Palabras clave:** Laboratorio Nacional de Control; capacidades analíticas.

### ABSTRACT

In the framework of the 30th anniversary of the strengthening of Health regulations in Cuba associate to the 30th anniversary of the creation of the Center for State Control of Drugs and Medical Devices, we produce this paper. This work was carried out to shows a review in the evolution of the Laboratory Access function, that allows an analysis of the different actions implemented in each stage. We realize analysis contends of essential regulatory documents. This work, comprised by four basic stages, covers the development of the CECMED National Control Laboratory in response to institutional needs; the main results obtained due to the increased of its analytical capabilities as well as the contribution to the achievements reached by the CECMED in its actions as the Cuban National Drug and Medical Devices Regulatory Authority. It is intended to show the progress achieved in each of the areas that make up the laboratory and reflect the major goals in each stage. The National Control Laboratory throughout these years has strengthened its role to fulfill the function of Access to Laboratory. It has increased its analytical response and It expanded the services that it provides to internal and external customers. Its main challenge is to successfully conclude the WHO evaluation process and achieve its inclusion in the List of Laboratories for the Control of Pre-qualified Medicines

**Keywords:** National Control Laboratory; analytical capabilities.

### INTRODUCCIÓN

La función de *Acceso a Laboratorio* establecida como una de las seis funciones básicas de una Autoridad

Reguladora Nacional de Medicamentos (ARN), juega un rol fundamental si tenemos en cuenta que el control de calidad es una vía significativa para determinar los medicamentos de uso humano están aptos para su uso desde las

<sup>1</sup> Máster en Química Analítica. <https://orcid.org/0000-0002-3909-9023>

etapas tempranas, como lo son su evaluación para obtener su autorización de comercialización, así como por el monitoreo de los que se encuentran en la red de distribución hasta el consumidor final que es el paciente. De lo anterior se deduce que el laboratorio de control de calidad es una herramienta para que la ARN lleve a cabo sus funciones de vigilancia de calidad y para lograr esta función se necesita que el laboratorio nacional de control tenga la capacidad operacional requerida.

El CECMED estableció sus propios laboratorios de control de calidad, independientes de los fabricantes y con el propósito de realizar análisis con fines reguladores, como control externo y de nivel estatal para respaldar sus funciones de registro sanitario en un inicio y de liberación de lotes y vigilancia poscomercialización después.<sup>1</sup>

En el contexto de los 30 años del fortalecimiento de la regulación sanitaria en Cuba y como parte integrante de este proceso, se presenta este trabajo que examina la evolución de la función de *Acceso a Laboratorio*, que permite realizar un análisis de los diferentes momentos y las acciones implementadas en cada uno de esos momentos, además, colecciona los principales resultados del incremento de las capacidades analíticas del Laboratorio Nacional de Control (LNC) del CECMED. Como método utilizado, realizamos análisis de contenido de documentos reguladores esenciales.

## LOS PRIMEROS PASOS

Una vez creado el CECMED como entidad del Estado cubano responsable de ejercer la regulación sanitaria en el país mediante la Resolución No. 73/1989 del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (Minsap), se inició un arduo proceso enfocado a estructurar el marco regulador cubano dirigido a la implementación de las funciones de regulación y control establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>2</sup> La función de *Acceso a Laboratorio* era una de las que se requería desarrollar, de ahí la importancia que CECMED contara con laboratorios propios para realizar los controles de calidad que las acciones regulatorias demandaban. A partir del año 1995 quedan establecidos los laboratorios para realizar controles de calidad físico-químicos y microbiológicos a medicamentos, fundamentalmente como parte del proceso de evaluación para la inscripción y renovación de estos productos en el registro sanitario.

Estos laboratorios iniciaron acciones para ir dando cumplimiento a cada uno de los requerimientos establecidos en la Norma Cubana 26-212 sobre Buenas Prácticas de Laboratorio,<sup>3</sup> se elaboraron y aprobaron los procedimientos necesarios para realizar cada una de sus actividades, inclusive en esta etapa se aprobó la primera versión del Manual de Calidad del Laboratorio.<sup>4</sup>

Los reactivos y materiales de referencia eran insuficientes para implementar las metodologías analíticas, de ahí que el personal debía buscar soluciones técnicas a las dificultades que a diario se presentaban.

Esta fue una etapa de formación de los especialistas para adquirir habilidades en las técnicas analíticas que debían ser implementadas, por ello la capacitación fue fundamental, se recibieron cursos y entrenamientos tanto nacionales como internacionales que servirían para realizar la transferencia de las metodologías analíticas. Por otro lado, este intercambio sirvió para mejorar, en algunos casos, las técnicas de los fabricantes, con el desarrollo u optimización de metodologías analíticas que son utilizadas en la actualidad por el fabricante y el LNC.<sup>5,6</sup>

En la década de los años 90, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) venía preparándose con el objetivo de ser evaluado por la OMS para ser precalficificado como fabricante de la vacuna cubana antihepatitis B recombinante, proceso que incluía una inspección al CECMED como ARN. En esa inspección se evaluaría el desempeño del CECMED en las funciones básicas con la inclusión de la función de Liberación de Lotes, la cual se venía implementando desde 1994 con la evaluación documental de los lotes de vacunas a liberar (se oficializó en 1999 con la aprobación de los Requisitos para la Liberación de Lotes de Vacunas<sup>1</sup>), pero debía complementarse con la liberación analítica. Los laboratorios de físico-químico y microbiología habían incursionado en los controles de calidad requeridos, pero se demandaba de forma priorizada ensayos de control para verificar, entre otros, potencia, identidad, seguridad para estos productos, de ahí que en 1998 se inició un proceso acelerado para que el CECMED contara con un laboratorio de control biológico. Este proceso abarcó desde la captación y formación (en término de cursos y entrenamientos) de sus recursos humanos hasta la adquisición de recursos materiales (equipamiento, reactivos, materiales de referencia y otros) y concluyó en 1999 con la inauguración del tercer laboratorio.

En octubre del 2000 se recibió la inspección de OMS en la que el laboratorio obtuvo una calificación de 70,8 % mediante la evaluación de los 12 indicadores establecidos. Quedaron observaciones/recomendaciones que se consideraron durante el establecimiento del Plan de Desarrollo Institucional.

## OTRO ESCALÓN

El año 2001 inicia con nuevos retos para los laboratorios del CECMED, se requería implementar acciones inmediatas para dar solución a las observaciones/recomendaciones que se detectaron durante la inspección de OMS.

Teniendo en cuenta que estos laboratorios tenían subordinaciones diferentes (Fig. 1), fue necesario crear un Comité Técnico Interlaboratorio (CTI) que jugó un importante rol en la organización, coordinación y armonización del trabajo de los laboratorios.

A pesar de la limitación de recursos materiales, los laboratorios continuaron incrementando sus capacidades analíticas con la introducción de nuevas metodologías para el análisis de otros productos. Un importante resultado del Laboratorio de Control Biológico fue la introducción de nuevos ensayos que posibilitaron ampliar la variedad de vacunas que podían ser liberadas por análisis de laboratorio. De esta forma se implementaron ensayos de potencia, identidad, termoestabilidad, inmunogenicidad, inocuidad y pirógenos que permitieron comprobar diferentes vacunas tales como Heberbiovac HB, Quimi-Hib, Vamengoc-BC, PRS, DTP, Antiamarílica, entre otras. Hubo una activa participación en los cursos y entrenamientos de la Red Global de Entrenamiento de la OMS en institutos de alto prestigio en países como Brasil, Holanda e Inglaterra.

El CECMED continuó su fortalecimiento como ARN, lo que implicó continuar desarrollando todas las funciones reguladoras y con el fin de obtener mejores resultados en este empeño y lograr un desarrollo similar en todas sus

áreas, se adoptó la decisión en el 2005 de establecer una nueva estructura en la que se agruparon las seis funciones en dos subdirecciones fundamentalmente, permitiendo la reorganización por procesos y lograr mejores resultados. Es así que se crea el Departamento del Laboratorio Nacional de Control subordinado a la Subdirección de Inspección, Control y Vigilancia (Fig. 2).

Con esta nueva estructura el LNC se organiza bajo un mando único, el Jefe del Departamento, y Especialistas Principales al frente de cada laboratorio. El Comité Técnico Interlaboratorios (CTI) incrementa su accionar al iniciar un proceso de armonización de la documentación de los laboratorios, esto implicó una revisión de todos los procedimientos aprobados e implementados, se simplifican procedimientos y la información y decisiones se canalizan por una única vía.

Desde el punto de vista técnico continúa el desarrollo incrementándose la capacidad analítica del LNC, se amplía la liberación analítica a otros productos biológicos como los hemoderivados.

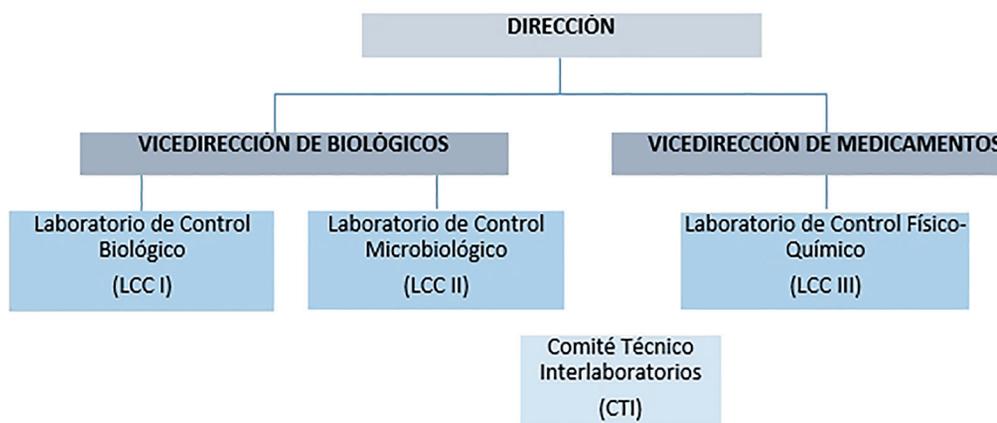


Fig. 1. Subordinación de los laboratorios del CECMED aprobada en el 2000.



Fig. 2. Subordinación de los laboratorios del CECMED en el 2005.

Después de la inspección de OMS en el año 2000 se realizaron inspecciones de seguimiento cada dos años para verificar si el sistema de control de vacunas implementado mantenía las fortalezas demostradas. En el año 2004 la OMS realiza la evaluación del sistema regulador de medicamentos del CECMED, ocasión en que se recomienda al LNC (laboratorio de control físico-químico) redireccionar los ensayos que venía realizando demandados por el proceso de registro hacia muestras de productos tomadas en la red de distribución, la vigilancia poscomercialización, como función del CECMED, venía fortaleciéndose y los ensayos a muestras procedentes de diferentes puntos de la red de distribución brindarían una información importante sobre la calidad de las producciones farmacéuticas. Se diseñan planes de monitoreo, de conjunto con el Departamento de Vigilancia, basado en niveles de riesgos (Grupo I: productos de planta sin Licencia Sanitaria de Operación Farmacéutica, Grupo II: riesgos farmacológicos y Grupo III: quejas y reclamaciones).

Con esta nueva visión, las solicitudes de ensayos al laboratorio provenientes del proceso de vigilancia se incrementan y disminuyen las procedentes del registro. Estas últimas se realizarían para comprobar algún índice de calidad que, en el momento de la evaluación del expediente para el registro sanitario presentado por el fabricante, el evaluador consideraba necesario contar con el resultado del laboratorio. A pesar de disminuir los ensayos a estas muestras procedentes del registro, el laboratorio mantuvo su vinculación con este proceso dando los criterios evaluativos sobre las técnicas analíticas y validaciones presentadas por los fabricantes.

La interrelación del personal del LNC con el Departamento de Inspecciones se incrementó, muchos especialistas se formaron y evaluaron como inspectores, de esta forma participaron de forma regular en los equipos de inspección para comprobar cumplimiento de Buenas Prácticas, a todos los establecimientos farmacéuticos nacionales (fabricantes, distribuidores, importadores y exportadores) e internacionales. Todo ello permitió ampliar el conocimiento de los diferentes procesos productivos y facilitar el intercambio con los laboratorios de la industria.

El LNC también elaboró disposiciones reguladoras relacionadas con su trabajo, se aprobaron regulaciones tales como Buenas Prácticas para Laboratorios de Control de Medicamentos, Materiales de Referencia, Validación de Métodos Analíticos, así como Requisitos para diseñar estudios de disolución. Estas disposiciones reguladoras han servido no solo al trabajo propio del LNC sino a la industria cubana. Teniendo en cuenta que el conocimiento científico alcanzado por la industria biofarmacéutica, ha generado el desarrollo de sus laboratorios de control de medicamentos y de los métodos de ensayo en función del incremento de los estándares de calidad de sus producciones, así como la incorporación de nuevos elementos incorporados por

la OMS en sus diferentes Series de Informes Técnicos,<sup>7-10</sup> ha obligado al LNC a mantener una actualización de estas disposiciones en correspondencia con los estándares internacionales. Las versiones vigentes están disponibles en la página web del CECMED.<sup>11</sup>

En el empeño del CECMED de contar con un Sistema de Gestión de la Calidad certificado por la ISO 9001:2000, el LNC continuó enfocado en cumplimentar los requisitos de esta norma y además de la NC ISO IEC 17025, que es específica para los laboratorios que realizan ensayos. Los laboratorios continuaron el trabajo de armonización de todos sus procedimientos, instructivos y registros, se actualizan los manuales de calidad y bioseguridad, se inicia la medición de la eficacia del proceso de control analítico, se toman acciones correctivas, se implementan las autoinspecciones, entre otras. Con todo ello el LNC contribuyó de forma positiva a que en el año 2008 se Certifica el Sistema de Gestión de la Calidad del CECMED por la Oficina Nacional de Normalización (ONN) y la Agencia Española de Normalización (AENOR).

En 2006, las Autoridades Reguladoras de la Región de las Américas y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) identificaron la necesidad de establecer una metodología transparente y uniforme que permitiera evaluar la funcionalidad de las ARN en las funciones básicas recomendadas por la OMS y calificarlas como Autoridad Reguladora de Referencia en la región. El CECMED fue evaluado según los indicadores aprobados distribuidos en 10 módulos que incluían todo el accionar de la ARM, de los cuáles el módulo 9 correspondía al laboratorio de control de calidad con 47 (18 %) indicadores clasificados como críticos. Una vez más el LNC se preparó de forma consciente para recibir esta evaluación y los resultados finales fueron satisfactorios pues contribuyó a la evaluación del CECMED en el Nivel IV (Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos) lo que califica como Autoridad de Referencia Regional.<sup>12</sup>

## UNA TRANSICIÓN NECESARIA

Cada evaluación realizada por OPS/OMS con resultados satisfactorios, dejaban recomendaciones que formaban parte del Plan de Desarrollo Institucional con vistas a la mejora continua, entre ellas la relacionada con la conveniencia de que el LNC contara con instalaciones diseñadas conforme a las Buenas Prácticas de Laboratorio,<sup>8</sup> de ahí a imperiosa necesidad de iniciar pasos para proponer una inversión destinada a construir un laboratorio que cumpliera con tales exigencias.

La complejidad de iniciar una inversión desde la etapa del movimiento de tierra y la necesidad de que la construcción estuviera concluida antes de la próxima evaluación de los organismos internacionales, que se preveía fuera antes

2015, hizo que la alta dirección de Cuba tomara la decisión de entregar una obra que venía ejecutándose para otros fines y que se realizaran todas las modificaciones requeridas para mantener la condición principal: que los laboratorios cumplieran por diseño con buenas prácticas. Con la nueva inversión se ampliarían las capacidades no solo del laboratorio, sino de todo el funcionamiento del CECMED.

En agosto del 2012 se involucra el personal del laboratorio en un reto, se adaptan las áreas del laboratorio en dos niveles del nuevo edificio buscando cumplir todos los requisitos de flujo de muestras, personal, desechos y otros, se identifican recursos materiales (reactivos y material gastable), se intercambiaba con proveedores de mobiliario clínico y no clínico así como de equipos tecnológicos con estándares de calidad demostrado y se realizó el proceso de contratación de todos los recursos demandados, entre otras tareas. El objetivo era solo uno: lograr la puesta en marcha de un edificio construido con tecnologías novedosas para el funcionamiento del CECMED y que contara con un laboratorio de control de calidad que cumpliera altos estándares internacionales.

Finalmente, el 15 de julio del 2014, se realiza la inauguración de la nueva sede en presencia del General de Ejército Raúl Castro Ruz, Presidente de los Consejos de Estado y de Ministros, la Directora General de la OMS, Dra. Margaret Chan y la Directora General de la OPS, Dra. Carissa Etienne. Durante el acto inaugural la Dra. Chan reconoció “los esfuerzos de la dirección del país, que han colocado la salud pública como un pilar central del desarrollo”.<sup>13</sup>

## UN NUEVO DESAFÍO

En la nueva sede del CECMED, el LNC amplía sus áreas de laboratorios con la posibilidad de incrementar capacidades analíticas mediante la habilitación de áreas para el análisis de diagnosticadores y de equipos y dispositivos médicos, se incrementa el número de personal y el nuevo organigrama (Fig. 3) agrupa cada área del LNC en dos Secciones de Control Analítico subordinadas al Departamento del LNC.

Ampliar las capacidades analíticas significó realizar ensayos a solicitud de los clientes internos (Vigilancia, Registro y Liberación de Lotes), y abrir el servicio de análisis a solicitudes de clientes externos. Además, se establece que los fabricantes son los responsables de solicitar los ensayos para el análisis de lotes de vacunas y productos hemoderivados previo al proceso de Liberación del Lote. Se implementan ensayos para el control de equipos y dispositivos médicos y quedan establecidos también los controles de calidad a los reactivos para el diagnóstico *in vitro* para su posterior liberación según lo establece su proceso. El LNC continúa su trabajo en la capacitación y entrenamiento del personal en nuevas metodologías analíticas, todo ello encaminado a ampliar la gama de servicios analíticos disponibles.

Alternando con el trabajo técnico, el LNC inició un proceso intenso de preparación para ser evaluado por OMS y lograr su precalificación como laboratorio de control de medicamentos.<sup>14</sup> Para alcanzar este objetivo se rediseñó

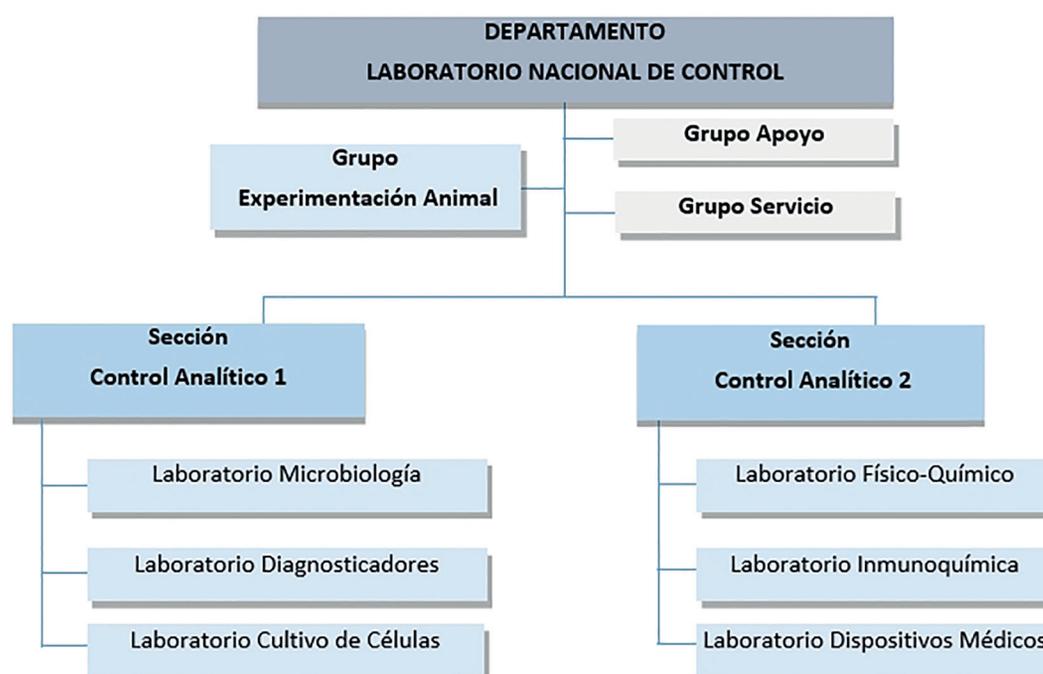


Fig. 3. Nueva organización del LNC a partir de 2015.

el proceso de control analítico de forma que cumpliera los requerimientos establecidos, toda la documentación se modificó aplicando la gestión de riesgo antes de cada decisión, entre otros. Aunque el alcance de esta evaluación solo aplica a ensayos de tipos físico-químico y microbiológico, todas las reformas que se realizan están siendo aplicadas a todas las áreas del LNC. El proceso de evaluación inició en julio del 2017 después de la confirmación de OMS y aún continúa.

Un resultado importante ha sido la participación sistemática del LNC desde el 2008 en el Esquema de Evaluación Externa de la Calidad (estudios colaborativos) de los laboratorios de control de calidad de medicamentos de los Estados Miembros de OMS/OPS, cuyo objetivo es brindar la oportunidad al laboratorio de medir su rendimiento a través de un sistema confidencial de pruebas de muestras ciegas y determinar la capacidad de realizar un procedimiento analítico determinado dentro de una red de laboratorios de control de calidad. Además, con la aplicación de esta experiencia, el LNC ha diseñado estudios similares con laboratorios de la industria nacional y, participado en un total de 13 estudios colaborativos, indicador importante evaluado por los organismos de certificación durante la acreditación de laboratorios de ensayos.

A continuación, se muestran algunos gráficos que ilustran los resultados del laboratorio en cada etapa como complemento a lo anteriormente presentado.

La Fig. 4 muestra el comportamiento en cuanto a solicitudes realizadas y respuesta analítica, por un lado, y

por otro el incremento de los ensayos realizados desde la puesta en marcha hasta la actualidad.

La Fig. 5 hace referencia al origen de las solicitudes en el mismo período de tiempo que el gráfico anterior. En los inicios solo se analizaban muestras procedentes del proceso de registro, a partir del año 2000 se inicia la liberación analítica de lotes de vacunas y productos hemoderivados y a partir de 2005, los ensayos a productos procedentes de la vigilancia del mercado muestran un incremento. Además, se muestra la incorporación de nuevos servicios analíticos a partir del 2015, fecha en que se normalizó el trabajo en las áreas de laboratorio en la nueva sede.

Finalmente podemos concluir que el LNC a lo largo de estos años se ha afianzado en el rol que le corresponde desempeñar para dar cumplimiento a la función de Acceso a Laboratorio dentro de las seis funciones del CECMED como ARM. Ha incrementado su respuesta analítica y ampliado los servicios que brinda, no solo a clientes internos (procesos técnicos del CECMED) sino a clientes externos. Cuenta con un personal suficiente, calificado y en constante actualización de los conocimientos en correspondencia con altos estándares de calidad. Continúa trabajando en la búsqueda de alternativas e introducción de nuevas metodologías de análisis que le permitan ampliar capacidades. El reto principal es concluir satisfactoriamente el proceso de evaluación del LNC por OMS, lograr su precalificación e inclusión dentro de la Lista de Laboratorios de Control de Medicamentos Precalificados.

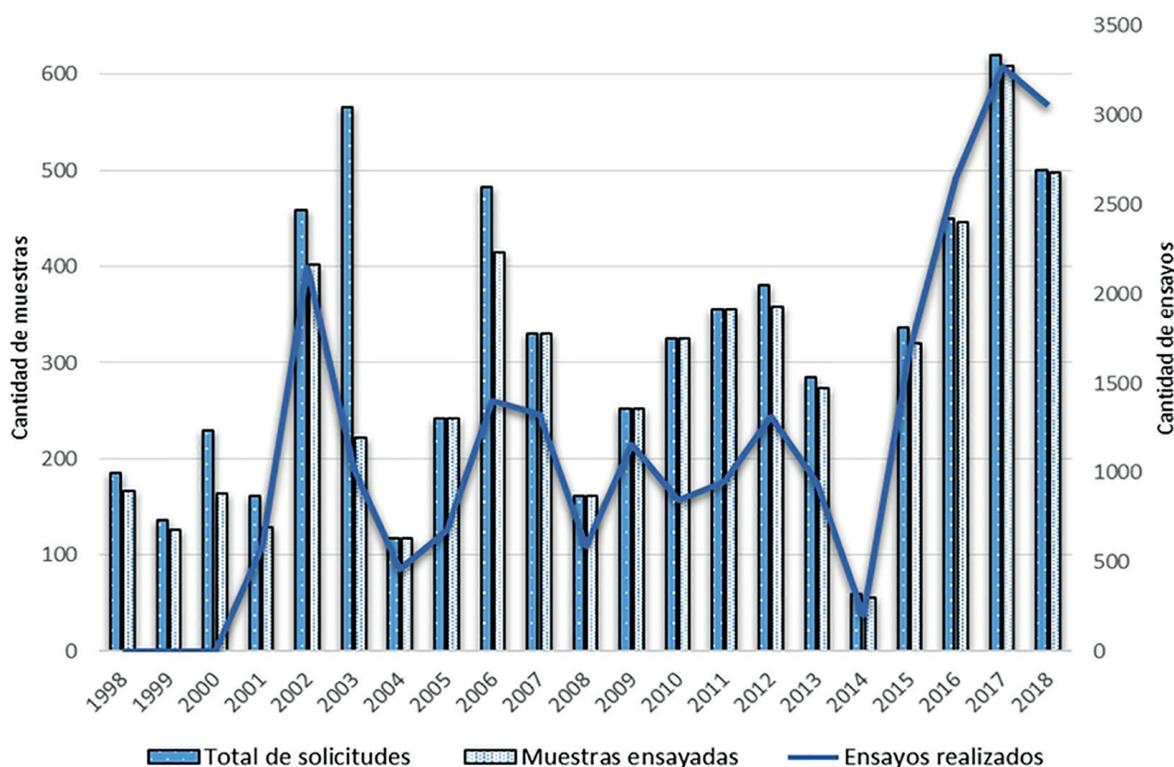


Fig. 4. Solicitudes realizadas vs Respuesta analítica (Período 1998-2018).

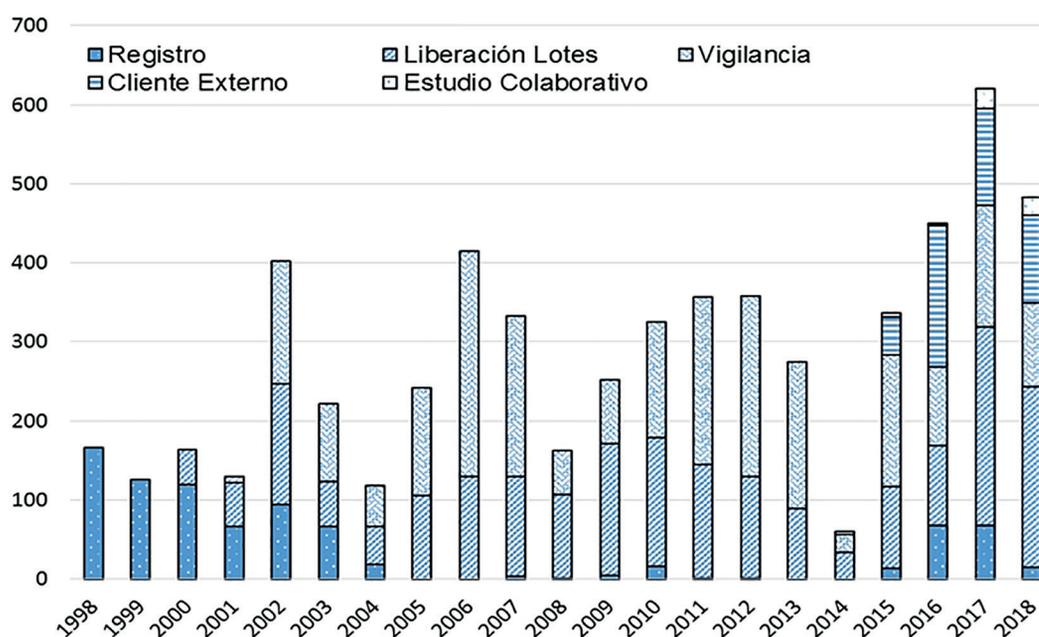


Fig. 5. Origen de las solicitudes (Período 1998-2018).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sánchez-González C. Reseña del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Anuario Científico CECMED. 2014; Año 12:13-28.
- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. Reglamentación de vacunas: desarrollo en los organismos actuales de reglamentación farmacéutica. Ginebra: OMS; 1999.
- Buenas Prácticas de Laboratorio. Norma cubana NC 26-212: 92. La Habana: normas ISO; 1992.
- Blanco-Rodríguez M. Elaboración del Manual de Calidad de los Laboratorios del CECMED [tesis]. La Habana: Universidad Tecnológica José Antonio Echeverría; 1997.
- Figuera-Ferradás L, Mesa-Álvarez A. Nueva metodología analítica para la determinación de la concentración de tiomersal en vacunas Anuario Científico. InfoCECMED. 2003;1(1):111- 9.
- Figuera-Ferradás L, Mesa-Álvarez A. Metodologías analíticas para la determinación de iones aluminio en vacunas. Anuario Científico. InfoCECMED. 2003;1(1):120-8.
- Organización Mundial de la Salud. Informe 36 Anexo 3 “Buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico”. Serie de Informes Técnicos N° 902, 2002. Ginebra: OMS; 2002.
- Organización Mundial de la Salud. Informe 44 Anexo 1 “Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos”. Serie de Informes Técnicos N° 957, 2010. Ginebra: OMS; 2010.
- Organización Mundial de la Salud. Informe 41 Anexo 3 “Guías Generales para el establecimiento, mantenimiento y distribución de las sustancias químicas de referencia”. Serie de Informes Técnicos N° No. 943, 2007. Ginebra: OMS; 2007.
- NC-ISO/IEC 17025. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. La Habana: normas ISO; 2006.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos [homepage]. La Habana. Acceso: 11/12/2018. Disponible en: [www.cecmecmed.cu](http://www.cecmecmed.cu)
- Organización Panamericana de Salud. Fortalecimiento de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos y Productos Biológicos en la Región de las Américas. Washington. D. C.: OPS. Acceso: 10/12/2018. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman%26view%3Ddownload%26alias%3D15091-fortalecimiento-autoridades-reguladoras-nacionales-091%26category\\_slug%3Dmedicamentos-tecnologias-sanitarias-1968%26Itemid%3D270%26lang%3Den&sa=U&ved=0ahUKEwj-7vOZmJbfAhUnwVkkHSTgDscQFggQMAU&client=internal-uds-cse&cx=014283770845240200164:prvkaxcnku0&usg=AOvVaw0RuEQgqTaFtYQA4TUysmo8](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman%26view%3Ddownload%26alias%3D15091-fortalecimiento-autoridades-reguladoras-nacionales-091%26category_slug%3Dmedicamentos-tecnologias-sanitarias-1968%26Itemid%3D270%26lang%3Den&sa=U&ved=0ahUKEwj-7vOZmJbfAhUnwVkkHSTgDscQFggQMAU&client=internal-uds-cse&cx=014283770845240200164:prvkaxcnku0&usg=AOvVaw0RuEQgqTaFtYQA4TUysmo8)
- Cambas Baños L. Acto de Inauguración de la nueva sede del Centro para el control estatal de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos. Anuario Científico CECMED. 2014; Año 12:7-8. Acceso: 03/04/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/Anuario%202014.pdf>
- Health World Organization. Essential Medicines and Health Products: Prequalification of medicines. Geneva: WHO. Access: 2018/12/12. Available at: <https://extranet.who.int/prequal/content/medicines-quality-control-laboratories-prequalification-procedures>.

## Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses.

Recibido: 25/05/2019

Aceptado: 27/05/2019

Liana Figueras-Ferradás. Subdirección. Laboratorio Nacional de Control. CECMED.  
E-mail: [liana@cecmecmed.cu](mailto:liana@cecmecmed.cu)

**SISTEMA REGULADOR DE LA SANGRE EN CUBA****Blood regulatory system in Cuba***María del Pilar Álvarez Castelló***RESUMEN**

**Introducción:** La sangre y sus componentes se utilizan tanto en la hemoterapia como en la fabricación de biofarmacéuticos. Nos proponemos reseñar los antecedentes del uso, la obtención de sangre y sus derivados en el país, el entorno regulador nacional, desde sus inicios hasta la actualidad. Realizamos revisión sistemática de documentos reguladores y legales. La regulación de la sangre, a nivel nacional, se asienta en el Decreto 139, de la Ley de la Salud Pública, que establece las bases de la donación voluntaria de sangre en Cuba. En 1994 se realizaron acciones para garantizar la seguridad, la calidad y la eficacia de la sangre en el país. Se visitaron los bancos de sangre de La Habana y se hicieron encuestas en las restantes provincias. Se constató así la necesidad de elaborar la base jurídica reguladora de la actividad en los bancos de sangre, así como fomentar una cultura de calidad en su personal. El CECMED desarrolló el marco regulador para los establecimientos de sangre en Cuba, sobre la base de criterios vigentes a nivel internacional, adaptado a las condiciones nacionales y teniendo en cuenta las recomendaciones de la OMS. Se aprobaron y entraron en vigor disposiciones reguladoras para asegurar la protección de los donantes de sangre y los receptores, así como para garantizar la calidad y seguridad de los componentes sanguíneos utilizados como material de partida en la industria biofarmacéutica. En la actualidad existe progresión de la regulación y control en los establecimientos de sangre del país, pero es preciso continuar perfeccionando la actividad, por parte del CECMED y en el entorno nacional.

**Palabras clave:** regulación sanitaria; sangre.

**ASBTRACT**

**Introduction:** Blood components are used both in therapy and manufacture of biopharmaceuticals. This work was carried out to summarize the background for separate and use of blood derivatives in Cuba, from the perspective of national regulatory environment.

We realize systematic review of regulatory and legal documents. The regulation of blood, at the national level, is based on Decree 139 of the Public Health Law, which establishes the basis for voluntary blood donation in Cuba. In 1994, actions were taken to guarantee the safety, quality and efficacy of blood in the country. Blood banks in Havana were visited and surveys were carried out in other provinces, confirming the need to implement a regulatory legal base to the banks, as well as to promote a culture of quality in their personnel. CECMED developed the regulatory framework for blood establishments in Cuba, based on international criteria, adapted to national conditions and considering the recommendations of the WHO. Regulatory provisions were approved and enforced to ensure the protection of blood donors and recipients, as well as to guarantee the quality and safety of the blood components used as starting material in the biopharmaceutical industry. Currently there is a progression of regulation and control in blood establishments in Cuba, but it is necessary to continue improving this action by CECMED.

**Keywords:** health regulation; blood.

**INTRODUCCIÓN**

La sangre y sus componentes son utilizados en la prevención, tratamiento o cura de enfermedades en humanos o

en el restablecimiento de las funciones orgánicas, por lo que constituyen medicamentos, que son clasificados como productos biológicos debido a la naturaleza de su origen y a la complejidad de los procesos de obtención y control.

<sup>1</sup> Máster en Ciencias en Tendencias de la Biotecnología Contemporánea.

Asimismo, algunos componentes sanguíneos (plasma, concentrados de leucocitos) son materiales de partida para la fabricación de medicamentos, denominados hemoderivados o derivados sanguíneos. Ellos pueden ser vehículo de transmisión de virus y otros agentes infecciosos; para contribuir a minimizar este riesgo, es preciso aplicar una serie de requerimientos en toda la cadena de obtención y procesamiento de la sangre, desde la selección del donante, hasta la entrega de los componentes a la hemoterapia y los materiales de partida a los fabricantes de medicamentos.<sup>1</sup>

La OMS promueve que las autoridades reguladoras de medicamentos (ARM) en cada país, comúnmente denominadas autoridades reguladoras nacionales (ARN), instituyan políticas para el control de la sangre y sus componentes, así como de los productos medicinales derivados de estos, con el objetivo de disminuir los riesgos de transmisión de agentes infecciosos por esta vía.<sup>1</sup>

El Ministerio de Salud Pública (MINSAP) en Cuba, es el organismo responsable de aplicar la política del Estado y el Gobierno en cuanto a la protección de la salud humana. Para ello, entre sus funciones se encuentra garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos utilizados en el Sistema Nacional de Salud (SNS).<sup>2,3</sup> El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), institución del MINSAP encargada del cumplimiento de esta función, es la ARM o ARN cubana, que tiene dentro de sus objetivos regular y controlar el cumplimiento de las buenas prácticas para bancos de sangre y servicios transfusionales, así como velar por la observancia de las disposiciones sanitarias vigentes relacionadas con la seguridad de la sangre y los componentes sanguíneos para la hemoterapia, su uso como materia prima farmacéutica en la producción de hemoderivados, así como emitir las certificaciones y dictámenes correspondientes.<sup>4</sup>

La aplicación terapéutica de la sangre humana en Cuba se inició en el siglo XIX. Las primeras referencias sobre los bancos de sangre en el país se sitúan en 1922, cuando se organizó un destacamento de 800 donantes de sangre clasificados por el sistema ABO. El primer banco de sangre data de 1941 y en 1945 se creó uno en el Hospital Calixto García, posteriormente se fundaron algunos establecimientos privados de sangre.<sup>5</sup>

La donación voluntaria de sangre en Cuba se inició en 1962 y ha crecido de manera sistemática en la actualidad; en el país se realizan más de 344 000 donaciones de sangre anuales<sup>6</sup> y cientos de miles de pacientes son tratados con productos sanguíneos.<sup>7,8</sup>

En 1994 se creó, en el entonces Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, un Grupo de Sangre *ad hoc*, integrado por especialistas expertos en diversas materias, con el propósito de desarrollar los mecanismos y requerimientos para ejercer el control regulador de la sangre y los componentes sanguíneos, como parte de las funciones asignadas a esa institución, lo que permitiría lograr mayor garantía en la seguridad, calidad y eficacia de la sangre y sus componentes. Como complemento, en el año 2000 se proclamó la Política Farmacéutica Nacional (PFN), que definió un programa de control de los bancos de

sangre como proveedores de materia prima para la industria biofarmacéutica y a promover la supervisión de las Buenas Prácticas en estos establecimientos.<sup>9,10</sup>

El accionar regulador del CECMED sobre los bancos de sangre del país se basó, a partir de entonces, en la PFN y las regulaciones emitidas, que ofrecieron respaldo para las acciones de control ejecutadas. A lo largo de estos años se desarrollaron disposiciones reguladoras con requerimientos para el control de las actividades de obtención y procesamiento de la sangre humana. El control de los bancos de sangre, en sus inicios, presentó limitaciones por diversas razones, ya que el necesario cambio de mentalidad en los establecimientos sanguíneos y la incorporación de una cultura de buenas prácticas y de sistemas de garantía de calidad en ellos, ha sido un proceso largo y no exento de complicaciones.

Durante los años 2007 a 2011 se llevó a cabo un proyecto dentro del Programa Ramal de Regulación Sanitaria, que tuvo el propósito de fortalecer la acción reguladora del CECMED sobre los establecimientos de sangre (ES) del país, mediante el desarrollo de un sistema para la certificación de las Buenas Prácticas en dichos establecimientos, a partir de la revisión y mejora de la disposición reguladora existente para el otorgamiento de Licencia.<sup>1</sup>

En la Resolución WHA 63.12, la Asamblea Mundial de la Salud urgió a los Estados Miembros a adoptar las acciones necesarias para actualizar las regulaciones nacionales sobre evaluación y exclusión de donantes, la obtención, procesamiento, ensayo, almacenamiento, transportación y uso de los productos sanguíneos, así como revisar la funcionalidad de las ARN para asegurar el control regulador de los productos sanguíneos a lo largo de toda la cadena transfusional en cumplimiento de estándares internacionales.<sup>11</sup>

La OMS emitió en el 2011 unas pautas de buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre,<sup>12</sup> donde enfatiza la aplicación de los conceptos de sistemas de gestión de la calidad y las buenas prácticas de fabricación de medicamentos en los bancos de sangre, incorpora los conceptos de manejo de riesgos de calidad, la mejora continua y la revisión periódica de productos. Asimismo, de conjunto con la Red de Reguladores de Sangre, elaboró una herramienta de evaluación de los Sistemas Reguladores Nacionales de Sangre,<sup>13</sup> con la finalidad de propiciar su fortalecimiento.

El Sistema Nacional de Salud cubano ofrece cobertura médica gratuita a toda la población; además, desde el año 1988, el país cuenta con una planta de hemoderivados para la fabricación de estos medicamentos, por lo que el incremento de los estándares de calidad y seguridad de la sangre y sus derivados, ha constituido una de las premisas del CECMED.

Este trabajo tiene el objetivo de reseñar los antecedentes del uso y obtención de sangre y sus derivados en el país y del entorno regulador nacional, desde sus inicios hasta la actualidad. Realismo revisión sistemática de documentos reguladores y legales.

## ANTECEDENTES DEL USO DE LA SANGRE Y SUS DERIVADOS EN CUBA

El uso terapéutico de sangre en Cuba tiene casi dos siglos; la primera transfusión de sangre humana en el país data de 1878, en el hospital San Juan de Dios de la capital, realizada por el Dr. Claudio Delgado Almestoy, colaborador del Dr. Carlos J. Finlay; se desconoce su resultado. La organización de los bancos de sangre en Cuba se inició en 1922, cuando el médico del Ejército Dr. Alfredo Figueroa Ballester, organizó un destacamento de 800 donantes de sangre clasificados por el sistema ABO. En 1925 se establecieron los primeros servicios de transfusión sanguínea en algunos hospitales de maternidad. El primer banco de sangre se fundó en locales del Hotel Nacional en 1941, auspiciado por la Federación Médica, entre otras asociaciones; por dificultades en la adquisición del equipamiento, inició sus labores en 1944. En 1945 pasó al Colegio Médico Nacional; en forma paralela, se creó el Banco de Sangre del Hospital Calixto García. Más adelante, se crearon algunos bancos privados y servicios transfusionales en varios hospitales.<sup>5</sup>

A partir de 1959 se comenzó a organizar la infraestructura para garantizar la hemoterapia en Cuba. En la década de los años 60 del siglo XX se consideró a la hematología como una especialidad académica médica, se inició la formación de hematólogos y en 1966 se creó el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), institución que ha rectorado la actividad de la medicina transfusional a lo largo de los últimos cincuenta años en el país.<sup>14</sup>

En 1978 se creó el Grupo Nacional de Hematología y Bancos de Sangre, mediante la Resolución del MINSAP No. 181.<sup>15</sup> En la década de los años 70 se constituyó un Programa Nacional de Sangre (PNS) y se logra que la totalidad de las donaciones de sangre se obtuvieran a partir de donantes voluntarios.<sup>8,14,16</sup> Este Programa cuenta en la actualidad con 48 bancos de sangre en el territorio nacional, así como 164 servicios transfusionales hospitalarios y sus principales funciones son: garantizar la autosuficiencia de sangre, componentes y derivados con la máxima calidad y seguridad, así como el control de los donantes, la producción y la hemovigilancia. Más recientemente, se crearon los Comités de Transfusión de Sangre hospitalarios, cuya misión es garantizar un suministro estable de sangre segura.<sup>17</sup>

En 1988 se inauguró una planta de hemoderivados para la fabricación de medicamentos derivados del plasma humano, perteneciente a la Empresa de Sueros y Productos Hemoderivados "Adalberto Pesant" en La Habana, la que produce albúmina humana e inmunoglobulinas normales (intramuscular e intravenosa) y específicas. Además, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), también en la capital del país, desarrolla en sus inicios el interferón natural y, desde 1991, el extracto dializable de leucocitos, con actividad de factor de transferencia, que se obtiene a partir de concentrados leucocitarios, componentes celulares de la sangre.

El PNS organizó una Comisión Nacional de Medicina Transfusional integrada por: el IHI del MINSAP, la Planta

de Hemoderivados, el Centro de Inmunoensayo (CIE), el Centro de Inmunología Molecular (CIM), el Centro de Investigaciones Biológicas del CIGB, el Laboratorio Nacional de Referencia del VIH (LISIDA), los Comités de Defensa de la Revolución (CDR) y la Sociedad Cubana de la Cruz Roja. Las principales funciones de esta Comisión Nacional son: garantizar la autosuficiencia de sangre, componentes y derivados con calidad y seguridad, promover el desarrollo integral del PNS sobre bases éticas acordes a los principios de la sociedad, fortalecer y desarrollar la infraestructura nacional del PNS, impulsar el desarrollo tecnológico y científico - técnico en la obtención de nuevos productos y en la hemoterapia, así como promover el análisis integral del Programa.<sup>14,16,17</sup>

Desde hace más de una década, en el país se realizan alrededor de medio millón de donaciones voluntarias de sangre al año.<sup>14,16,18,19</sup> Al cierre de 2017, se realizaron poco más de 344 000 donaciones para la obtención de componentes sanguíneos.<sup>6</sup>

La organización de la donación voluntaria de sangre en Cuba, iniciada en 1962, creció sistemáticamente, con vistas a lograr la meta de la OMS de una donación de sangre por cada 20 habitantes.<sup>18</sup> Sin embargo, no todos los donantes son habituales y se ha podido constatar que su edad promedio es superior a 30 años, mientras que la población de 18 a 24 años realiza con poca frecuencia donaciones voluntarias de sangre,<sup>5</sup> situación sobre la que debe accionar el PNS para asegurar un suministro estable y de calidad de componentes sanguíneos a la hemoterapia y materia de partida para la industria farmacéutica.

## FUNDAMENTOS DEL CONTROL REGULADOR DE LA SANGRE Y LOS PRODUCTOS SANGUÍNEOS

El suministro adecuado y seguro de sangre es esencial en la medicina moderna y tanto los componentes para transfusión, como los derivados plasmáticos, constituyen una herramienta terapéutica de inestimable valor. Por citar algunos ejemplos, las transfusiones de componentes sanguíneos como los concentrados de eritrocitos y el plasma fresco congelado, se emplean frecuentemente para salvar vidas o permitir intervenciones cruciales; no se concibe un programa de trasplantes de órganos, sin una provisión suficiente de hemocomponentes; los concentrados de factores de la coagulación proporcionan una mejora palpable en la expectativa y calidad de vida de los pacientes hemofílicos.<sup>20</sup>

Sin embargo, las evidencias de transmisión de infecciones virales mediante los productos sanguíneos a partir de los inicios del decenio 1980,<sup>20-25</sup> constituyó uno de los peores incidentes de la terapia moderna, demostró los peligros potenciales y la necesidad de introducir medidas preventivas y un control regulador a esta práctica.<sup>20, 25</sup>

Cumpliendo el objetivo de acceso universal a la transfusión de sangre segura, en algunos países o regiones, se han implementado sistemas altamente integrados que

requieren el empleo de donantes apropiados con criterios establecidos de selección, la realización de ensayos para enfermedades infecciosas y para la compatibilidad de los grupos sanguíneos, la preparación y almacenamiento de los productos sanguíneos de acuerdo a estándares de calidad establecidos, la aplicación de sistemas de distribución efectivos, así como el uso clínico adecuado.<sup>20</sup>

La seguridad de la sangre no se circunscribe únicamente al contexto nacional. Los productos sanguíneos, particularmente los derivados plasmáticos, se comercializan más allá de las fronteras, donde existe diversidad de condiciones y estándares de salud. El estatus de los sistemas de sangre y la capacidad de suministro a la población con productos sanguíneos de buena calidad y seguridad, es muy diferente en las diversas regiones del planeta.

La pandemia del VIH/sida enfocó la atención en la importancia de la prevención de las infecciones transmitidas por la transfusión sanguínea. Se ha estimado que del 5 al 10 % de las infecciones por VIH a nivel mundial se han transmitido por la transfusión con productos sanguíneos contaminados, mientras que otros receptores de sangre y productos sanguíneos se han infectado con los virus VHB, VHC y otros patógenos como sífilis o el *Trypanosoma Cruzi* (agente causal de la enfermedad de Chagas).<sup>26</sup>

El surgimiento de patógenos nuevos o reemergentes, así como su rápida diseminación mediante el creciente movimiento internacional de personas debido al turismo y las migraciones, entre otras causas, ha constituido otro elemento de preocupación respecto a la seguridad de la sangre y sus componentes. Como ejemplos de patógenos emergentes (que son aquellos nuevos o recientemente relevantes) se incluyen al Virus del Nilo Occidental (VNO o WNV, de sus siglas en inglés), el agente de la enfermedad de Chagas, mientras que viejos patógenos reconocidos, como la malaria, aún constituyen un problema en algunas regiones. La alarma por una nueva influenza pandémica (como el virus SARS o el AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), la transmisibilidad observada de la variante de la enfermedad de Creutzfeld – Jakob (ECJ), así como las evidencias de transmisión por vía de la transfusión sanguínea de otras entidades como el dengue o el chikungunya, son cuestiones adicionales a esta problemática. En estas circunstancias, ha resultado un desafío adoptar y mantener medidas de seguridad actualizadas, que consideren los factores domésticos (por ejemplo: la epidemiología de la población donante, las prácticas transfusionales y las prioridades respecto a la disponibilidad de recursos), por una parte, mientras que, por otra, se ejecutan iniciativas de armonización, hasta donde sea posible, en diversas partes del mundo.<sup>20,27</sup>

Otros retos, en el ámbito de la sangre y sus derivados, incluyen: la necesidad de incrementar la seguridad de la sangre mediante la optimización en el uso de los componentes sanguíneos y la mitigación de los efectos adversos (como las reacciones inmunológicas), la evaluación del desarrollo de tecnologías de salud, que incluye los sistemas de ensayos o métodos para la inactivación de patógenos, la evaluación de sus riesgos, beneficios y costos, así como las

falsificaciones de hemoderivados o diagnosticadores en el mercado, sobre todo en países con sistemas de vigilancia reguladora menos fortalecidos, lo que constituye un elemento de preocupación.<sup>20,22</sup>

La colaboración internacional resulta crucial en la promoción de la seguridad y disponibilidad de sangre y sus derivados a nivel global. La OMS juega un papel clave, con actividades muy importantes que incluyen la Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA, de sus siglas en inglés), el Comité de Expertos en Estandarización Biológica (ECBS, de sus siglas en inglés) y la recientemente establecida Red de Reguladores de Sangre de la OMS (BRN, de sus siglas en inglés), entre otras.

La experiencia de varias naciones ha demostrado que un programa de sangre exitoso depende de la existencia de servicios de sangre coordinados nacionalmente que operen bajo la vigilancia efectiva de una autoridad reguladora investida de autoridad legal.<sup>20</sup>

## ENTORNO HISTÓRICO REGULADOR NACIONAL

La regulación de la sangre, a nivel nacional, tiene sus bases en la Ley No. 41 “Ley de la Salud Pública”, puesta en vigor en 1983, que establece que la donación de órganos, sangre y otros tejidos es un acto de elevada conciencia humanitaria y que las instituciones del SNS, en colaboración con las organizaciones sociales y de masas, las administraciones de las entidades laborales y la Sociedad Nacional Cubana de la Cruz Roja, desarrollan trabajos tendentes a la obtención e incrementos de esas donaciones.<sup>7</sup> El Decreto 139, Reglamento de la Ley de Salud Pública, en vigor desde 1988, estableció los principios básicos para la regulación de las relaciones sociales que en el campo de la salud dispuso la Ley. En tal sentido, establece que la donación de sangre es un acto de libre y expresa voluntad del donante y sienta las bases de la donación voluntaria de sangre en Cuba.<sup>8</sup>

En el año 1994, a raíz de la creación de un grupo de trabajo *ad hoc* para el control de la sangre en el entonces Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), se llevaron a cabo una serie de acciones con vistas a garantizar la seguridad, la calidad y la eficacia de la sangre y sus componentes en el país y se inició el establecimiento de los mecanismos y requerimientos para ejercer el control a los bancos de sangre. En primer lugar, se realizó un diagnóstico de la situación existente sobre el conocimiento y aplicación de principios de buenas prácticas, mediante la visita a bancos de sangre de la capital del país y encuestas realizadas en las restantes provincias; ese diagnóstico reveló la necesidad de elaborar la base jurídica reguladora de la actividad de los BS, la prevalencia de un enfoque de servicio asistencial y no como productores de medicamentos de origen biológico en estos establecimientos, así como la necesidad de fomentar una cultura de calidad en el personal de dichos bancos de sangre.

Para dar respuesta a tales necesidades y como parte del cumplimiento de las funciones y objetivos de trabajo del CECMED,<sup>9</sup> se desarrolló el marco regulador para los establecimientos de sangre en Cuba, sobre la base de criterios vigentes a nivel internacional, adaptado a las condiciones nacionales y teniendo en cuenta las recomendaciones de la OMS, se aprobaron y entraron en vigor una serie de disposiciones reguladoras (DR) para asegurar la protección de los donantes de sangre y los receptores, así como para garantizar la calidad y seguridad de los componentes sanguíneos utilizados como material de partida en la industria biofarmacéutica.

Desde los inicios de este control hasta diciembre de 2018, se han elaborado o actualizado un total de 16 DR que conforman el Sistema Regulador Nacional para la sangre, las que se muestran en la tabla. Además, se han emitido disposiciones relacionadas con la producción de los hemoderivados y para la obtención de placenta humana como materia prima farmacéutica. La base reguladora para la sangre se encuentra disponible en el sitio web del CECMED (<https://www.cecmec.cu/reglamentacion/aprobadas>) y se publican en el Boletín Ámbito Regulador.

El control a los bancos de sangre del país es llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Sangre y Hemoderivados, perteneciente a la Sección de Biológicos del CECMED. En la actualidad, el grupo está integrado por cuatro especialistas que asumen las funciones de evaluación y control de los medicamentos derivados de la sangre humana (hemoderivados), los inmunoseros, así como otros productos biológicos relacionados. Asimismo, lleva a cabo las tareas de

control a los establecimientos de sangre, desarrolla las DR relacionadas con su radio de acción y participa en proyectos de investigación en temáticas relacionadas con este ámbito.

La Resolución No. 103-2012 “Reglamento del Sistema de Autorización y Control de los Establecimientos de Sangre”, es el mecanismo establecido por el CECMED para ejercer su control sobre estas entidades de salud que producen componentes sanguíneos para la hemoterapia y como materia prima para la industria farmacéutica. Comenzó a implementarse a partir de 2013; en los cinco años de aplicación hasta el cierre de 2018, se han evaluado un total de 43 solicitudes de Autorización Sanitaria a Establecimientos de Sangre (ASES), se otorgaron 37, para 86 %. Hasta la fecha, seis trámites se encuentran en curso, con solicitud de completamiento de documentación. Por otra parte, se han realizado 22 inspecciones a bancos de sangre en el período reseñado, que culminaron con el otorgamiento de 18 Certificaciones de Buenas Prácticas de Establecimientos de Sangre (CBPES); los restantes deben acometer acciones de mejora con vistas a solicitar la certificación.

A lo largo de estos años se ha podido constatar la progresión de la regulación y el control en la esfera de los establecimientos de sangre del país y con vistas a su continuo mejoramiento, es necesario:

Que se fortalezca la estructura del Programa Nacional de Sangre con un equipo multidisciplinario que posibilite el cumplimiento de todas las funciones y garantice la suficiente disponibilidad, calidad y seguridad de los componentes sanguíneos para la hemoterapia y como materia prima para la industria biofarmacéutica.

**Tabla.** Disposiciones reguladoras de sangre

DR	Título	DR actual	Título DR vigente
Reg. 1-95	Especificación y requerimientos para la obtención y conservación de la sangre	Reg. 1-99	Especificaciones de calidad para la sangre humana obtenida por donación
Reg. 4-96	Buenas Prácticas para Bancos de Sangre	Reg. M74-14	Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de sangre
Reg.6-97	Requisitos de los concentrados leucocitarios humanos como materia prima para la industria farmacéutica	Reg. 6-2003	Requisitos de los concentrados leucocitarios humanos como materia prima para la industria farmacéutica
Reg. 5/97	Requisitos del plasma humano como materia prima farmacéutica	Reg. 35- 2003	Requisitos del plasma humano como materia prima farmacéutica
RM No. 148 (1997)	Requisitos para la Selección de Donantes de Sangre	RM No. 101 (2008)	Requisitos para la Selección de Donantes de Sangre
Reg. 9-98	Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada	Reg. 9-2006	Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada
-	-	Reg. 13-2000	Inmunización de donantes de plasma específico
Res.39/2001	Licencias de Producción a los bancos de sangre	Res. 103/2012	Reglamento del Sistema de Autorización y Control a los Establecimientos de sangre
-	-	Reg. M73-14	Buenas Prácticas para Servicios Transfusionales

DR: disposición reguladora.

Que se mantenga una capacitación continua de las buenas prácticas a todos los bancos de sangre del país, tanto por parte del CECMED, como por el PNS.

Que se adopten acciones de mejora en los establecimientos de sangre, tanto en el ámbito de las instalaciones, como en el equipamiento y que se valore la incorporación de nuevos marcadores para el pesquaje de las donaciones.

Incorporar personal calificado y capacitado al control regulador con vistas a incrementar las inspecciones a estos establecimientos e incorporar el control de los servicios transfusionales.

A pesar de la realización de estas actividades, es preciso continuar perfeccionando la actividad, no solamente por parte del CECMED, sino también en el entorno nacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Castelló MP. Sistema Regulador de la Sangre en Cuba. Situación actual y propuesta de perfeccionamiento [tesis]. La Habana: CECMED; 2012.
2. Ley No. 41. Ley de Salud Pública. 15 de agosto de 1983. Acceso: 04/03/2019. Disponible en: <https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Ley-41-83.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D18>
3. Decreto Ley No. 139. Reglamento de la Ley de Salud. 22 de febrero de 1988. Acceso: 04/03/2019. Disponible en: [https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dec\\_Ley-139-88.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D18](https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dec_Ley-139-88.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D18)
4. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 153 del 27 de junio de 2011. Crea el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), subordinado al MINSAP. La Habana: MINSAP; 2011. Acceso: 04/03/2019. Disponible en: [https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res\\_MINSAP-153.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D7](https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_MINSAP-153.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D7)
5. Ballester JM. ABC de la Medicina Transfusional. Guías Clínicas. Instituto de Hematología e Inmunología. Comisión Nacional de Sangre. Cuba. 2006.
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018. Acceso: 04/03/2019. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
7. Pérez Ulloa LE, Rubio R. Cuba. Comportamiento de la Hemoterapia en el año 2011 y primer trimestre de 2012. La Habana: Reunión Nacional de Bancos de Sangre; 2012.
8. Silva H. Programa de Hemovigilancia para los servicios de salud de la provincia de Matanzas [tesis]. 2011. Villa Clara y Matanzas: Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas; 2011. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/436/1/SilvaBallester.pdf>
9. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 120. Funciones y atribuciones del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). Ciudad de La Habana: MINSAP; 1994.
10. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 170. Política Farmacéutica Nacional relacionada con el control estatal de la calidad de medicamentos y diagnosticadores. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2000. Acceso: 04/03/2019. Disponible en: <https://www.cecmeced.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/PolFarm.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D16>
11. WHA63.12. 63ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos. 21 de mayo de 2010. Ginebra, Suiza: Asamblea; 2010. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_R12-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-sp.pdf)
12. World Health Organization. Technical Report Series, No. 961, Annex 4. WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments. Geneva: WHO; 2011. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: <http://www.who.int/bloodproducts/>
13. World Health Organization. Blood Regulatory Network (BRN). Assessment Criteria for National Blood Regulatory Systems. 14th IC-DRA, 2010. Workshop A. Geneva: WHO; 2010. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: <https://www.who.int/bloodproducts/NationalBloodRegSystems.pdf?ua=1>
14. Ballester JM, Hernández P, Macías C, Cao W. Desarrollo de la Hematología en Cuba. Perspectivas y posibilidades de colaboración regional e internacional. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011;27(1). Acceso: 19/12/2018. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol27\\_01\\_11/hih02111.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol27_01_11/hih02111.htm)
15. Sitio Web. Algo de historia de la hematología en Cuba. Publicado en -Hematología - junio, 2010. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/hematologia/archives/429>
16. Sánchez P, Pérez LM, Valladares M, Sánchez M. Algunas consideraciones sobre el control en el banco de sangre en Cuba. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos. Acceso: 11/02/2019. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/infd/n809/infd0409.htm>
17. Sitio Web. Programa Cubano de Sangre. Acceso: 11/02/2019. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/hematologia/temas.php?idv=19695>
18. Organización Panamericana de la Salud. Medicina Transfusional en los países del Caribe y Latinoamérica, 2000-2003. Área de Tecnología y Prestación de Servicios de Salud. Medicamentos Esenciales, Vacunas y Tecnologías en Salud. Washington. D. C.: OPS; 2005.
19. Organización Panamericana de la Salud. Área de Sistemas de Salud Basados en la Atención Primaria de Salud. Medicamentos y Tecnologías Sanitarias. Suministro de Sangre para Transfusiones en los países del Caribe y de Latinoamérica 2006, 2007, 2008 y 2009. Avances desde 2005 del Plan Regional de Seguridad Transfusional. Washington. D. C.: OPS; 2010. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31328>
20. Epstein J, Seitz R, Dhingra N, Ganz PR, Gharehbaghian A, Spindel R, et al. Role of regulatory agencies. Biologicals. 2009; 37:94-102.
21. Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Hepatitis C. An epidemic for anyone. Transmission of Hepatitis C. Lebanon, New Hampshire. 2019. Acceso: 11/02/2019. Disponible en: <http://www.epidemic.org/theFacts/hepatitisC/transmission.php>
22. Mosley JW, Nowicki MJ, Kasper CK, Donegan E, Aledort LM, Hilgartner MW, et al. Hepatitis A virus transmission by blood products in the United States. Transfusion Safety Study Group. Vox Sang. 1994;67(Suppl 1):24-8.
23. Feucht HH, Fischer L, Sterneck M, Broelsch CE, Laufs R. GB virus C transmission by blood products. Lancet. 1997;349(9049):435. doi:10.1016/S0140-6736(97)80062-1
24. Shrestha PN. Transmission of HIV through blood or blood products in the Eastern Mediterranean Region. East Mediterranean Health J. 1996;2(2):283-9. Acceso: 19/12/2018. Disponible en: <http://www.emro.who.int/publications/emhj/0202/14.htm>
25. Eyster ME. COMMENTARY. Coping with the HIV epidemic 1982-2007: 25-year outcomes of the Hershey Haemophilia Cohort. Haemophilia. 2008, July:1-6. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01702.x
26. Organización Mundial de la Salud. Unidad de Seguridad de la Sangre. Ayuda Memoria para los Programas Nacionales de Sangre. Ginebra: OMS; 1999.
27. World Health Organization. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. Geneva: WHO; 2009.

## Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Recibido: 29/03/2019

Aceptado: 06/04/2019

María del Pilar Álvarez Castelló. Departamento de Medicamentos y Biológicos. CECMED. E-mails: [pilar@cecmeced.cu](mailto:pilar@cecmeced.cu); [pilaralvarezcastello@gmail.com](mailto:pilaralvarezcastello@gmail.com)

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

**MOMENTOS DEL SISTEMA REGULADOR DE LOS DIAGNOSTICADORES EN CUBA****Highlights of the *in vitro* diagnostic medical devices regulatory system in Cuba**Manuel Morejón Campa,<sup>1</sup> Liena Núñez Núñez<sup>2</sup>**RESUMEN**

Los dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, conocidos en Cuba como diagnosticadores, constituyen un elemento esencial en los laboratorios clínicos, pues de su desempeño dependen el diagnóstico acertado, el tratamiento adecuado y la evolución satisfactoria de los pacientes. Atendiendo al impacto social de estos productos, el CECMED ha establecido disposiciones que se corresponden con sus funciones reguladoras. Nos proponemos describir la evolución del sistema regulador de los diagnosticadores vigente tomando como base el registro sanitario, la inspección reguladora y la liberación de lotes. El registro sanitario se inició a principios de los 90 y alcanzó su plenitud a partir de la década 2004-2014, donde se comienza a aplicar el principio de “a mayor riesgo para el paciente, mayor exigencia reguladora”. La implementación de las Buenas Prácticas de Fabricación y las inspecciones sistemáticas del CECMED han contribuido considerablemente a la cultura de calidad en la industria nacional, la cual se ha alineado con los requerimientos internacionales recomendados para los sistemas de gestión de la calidad en las compañías fabricantes de diagnosticadores. El CECMED controla cada lote producido de los diagnosticadores que se utilizan en el pesquaje de infecciones transmisibles por la sangre, como el VIH y las hepatitis B y C, para garantizar su efectividad y seguridad antes de su utilización en los laboratorios. La introducción de normas internacionales le otorga fortaleza y universalidad al sistema regulador de los diagnosticadores, no obstante, el reto inmediato es mantener su permanente y sistemática actualización.

**Palabras clave:** diagnosticadores; registro sanitario; Buenas Prácticas de Fabricación; liberación de lotes; CECMED

**ABSTRACT**

*In vitro* Diagnostic Medical Devices (IVDMD) are essential for clinical laboratory outcomes because their performance determine the accuracy of the diagnosis, and as a consequence, the appropriate therapy and the satisfactory recovery of patients. Due to the social impact of IVDMD, CECMED has issued regulations according to its regulatory functions. This paper describes the evolution of the current regulatory system for IVDMD taking into consideration the following functions: Marketing Authorization, Good Manufacturing Practices (GMP) Inspection and Batch Release. Marketing Authorization of IVDMD began in the early 90s but reached its peak in the period 2004-2014, after the application of the principle “the higher the risk to the patient, the stringent the regulation.” The implementation of the GMP regulation and the systematic CECMED inspections have largely contributed to the quality culture in Cuban IVDMD industry, which has aligned with international requirements currently recommended for quality management systems in IVDMD manufacturing companies. Every batch of IVDMD intended to be used for the screening of blood transmitted infections such as HIV, Hepatitis B and C, is controlled (assessed and released) by CECMED in order to assure its effectiveness and safety before it is used in the laboratories. The introduction of international standards brings strength and universality to the IVDMD regulatory system, however, the immediate challenge is to keep it systematically and permanently updated.

**Keywords:** *in vitro* diagnostic medical devices; marketing authorization; good manufacturing practices; batch release; CECMED.

<sup>1</sup> Máster en Ciencias de Laboratorio Clínico. <http://orcid.org/0000-0001-9067-0937>

<sup>2</sup> Máster en Ciencias de Laboratorio Clínico. <https://orcid.org/0000-0002-9538-1330>

## INTRODUCCIÓN

Uno de los principales gestores y artífice de la creación de la Autoridad Reguladora en Cuba en 1989 fue el DC. Joaquín M. Villán Guerra (1946-2011). El entonces Director Nacional de Normalización del Ministerio de Salud Pública (MINSAP), propuso incluir, además de los medicamentos, los productos para diagnóstico *in vitro*, como parte del objeto de regulación del recién creado Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, hoy Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

En ese momento no había una idea clara de las características específicas ni de la diversidad de estos productos, aunque resultaba evidente su impacto en el Sistema Nacional de Salud (SNS) ya que, de la calidad de dichos productos dependía en gran medida los resultados que brindaban los laboratorios clínicos y, por ende, el diagnóstico acertado, el tratamiento adecuado y la evolución satisfactoria de los pacientes.

Por otra parte, entre los países hispano-parlantes no había consenso en cuanto a la expresión más adecuada para denominar estos productos: reactivos clínicos, reactivos para diagnóstico *in vitro*; agentes de diagnóstico, productos sanitarios o productos para diagnóstico *in vitro*, entre otros, de ahí que se realizó una consulta con el escritor y lingüista cubano Rodolfo Alpízar Castillo, quien recomendó el vocablo “diagnosticador” como “algo que sirve para diagnosticar o para dar diagnóstico”. Este término transmitía de forma clara el sentido que llevan implícito estos productos, por lo que fue adoptado en el CECMED. Hoy día, la Organización Mundial de la Salud (OMS) los identifica como dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, diseñados por el fabricante para el examen *in vitro* de muestras derivadas del cuerpo humano.<sup>1</sup>

Los diagnosticadores se utilizan para obtener información sobre el estado fisiológico o patológico del cuerpo humano, o para fines de compatibilidad. Estos productos deben ser seguros y efectivos, en correspondencia con el desarrollo científico y tecnológico alcanzado en las diferentes especialidades médicas, ya que un resultado analítico erróneo, motivado por algún fallo en su desempeño, implica un riesgo para la salud del individuo o para la comunidad, que puede acarrear consecuencias graves.

Las Autoridades Reguladoras Nacionales tienen el deber de verificar que todo el ciclo de vida de los diagnosticadores, incluyendo su diseño y desarrollo, la producción, el almacenamiento y la distribución, se realice de forma que no se comprometa su seguridad ni la efectividad durante su posterior utilización en la atención médica.<sup>2</sup>

El objetivo de este artículo es describir, de forma resumida y con un sentido cronológico, la evolución de las principales funciones que han caracterizado la existencia y el desarrollo del sistema regulador de los diagnosticadores en el CECMED: el registro sanitario, la inspección a las buenas prácticas de fabricación y la liberación de lotes.

## EL REGISTRO SANITARIO O LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aunque los primeros diagnosticadores nacionales fueron inscritos entre 1990 y 1991, no fue hasta abril de 1992, cuando el entonces Ministro de Salud Pública, Dr. Julio Teja, aprobó la primera resolución<sup>3</sup> que estableció la obligatoriedad de inscribir todos los productos para diagnóstico *in vitro*, nacionales o importados, en el Registro de Diagnosticadores radicado en el CECMED, antes de su comercialización en el territorio nacional. En 1995 se aprobó el primer Reglamento para el Registro de Diagnosticadores<sup>4</sup> y se declaraba explícitamente que los productos objeto de esta disposición debían cumplir los requisitos vigentes al efecto para que pudieran ser inscritos en dicho Registro.

Si bien en la década de los 90 se documentaron algunos requisitos de forma aislada, no fue hasta el 2001 cuando se aprobaron los Requisitos Generales para el Registro de los Diagnosticadores,<sup>5</sup> basados fundamentalmente en la Directiva Europea 98/79/CE<sup>6</sup> con lo cual se alineaban con lo más actual y avanzado en aquel momento sobre este tema a nivel internacional.

En el 2003, el Ministro de Salud Pública aprobó una actualización del Reglamento para el Registro Sanitario de Diagnosticadores<sup>7</sup> y en el mismo documento facultó al Director del CECMED para que, en lo adelante, pudiera emitir cuantas disposiciones complementarias o nuevas ediciones de este Reglamento se requirieran. Esta acción representó un paso importante en la independencia reguladora y el empoderamiento del CECMED.

Aunque a finales de ese propio año se inscribió el primer diagnosticador importado por una compañía extranjera, algunos productos necesarios para cubrir áreas de diagnóstico en el SNS, que no tenían homólogos de fabricación nacional, no podían cumplir en su totalidad con los requerimientos vigentes para el Registro Sanitario, fundamentalmente por su lugar de origen. Para dar solución a la situación de este grupo de productos, el CECMED promulgó en 2004 una Disposición Complementaria al Reglamento vigente y estableció la autorización de comercialización temporal de diagnosticadores (ACTD).<sup>8</sup> Esta variante flexibilizaba la aplicación de los requisitos vigentes y agilizaba los trámites, sin perder la esencia del control que debía ejercer la Autoridad Reguladora Nacional.

Durante la década 2004-2014 se aprobaron disposiciones reguladoras trascendentales, tales como: 1) La utilización de símbolos en el rotulado de los diagnosticadores,<sup>9</sup> lo que contribuyó a disminuir los textos y obviar los diferentes idiomas sobre todo en las etiquetas de estos productos; 2) Los requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores,<sup>10</sup> que representó una valiosa guía para que los fabricantes pudieran demostrar que los productos cumplían con sus requisitos de diseño y para que los laboratoristas pudieran verificar dichos

requisitos en sus instalaciones; y 3) Los requisitos para los diagnosticadores utilizados en Inmunohematología,<sup>11</sup> un verdadero compendio de las características y especificidades de estos productos.

También en el mencionado período se autorizó por primera vez la inscripción en el Registro por grupos o familias de diagnosticadores, previamente definidas,<sup>12</sup> con lo que se contribuía a agilizar el registro de productos tales como los medios de cultivo con características físicas, químicas y funcionales semejantes; por último, se publicó la primera lista de normas y guías aplicables a los diagnosticadores,<sup>13</sup> desde el proceso de investigación de un nuevo producto, hasta su registro.

Sin embargo, quizás la regulación de mayor impacto en el sistema regulador hasta ese momento fue la relacionada con la clasificación del riesgo asociado a los diagnosticadores,<sup>14</sup> con la cual el CECMED se alineó con las recomendaciones internacionales emitidas al respecto por la Fuerza de Tarea para la Armonización Global (GHTF por sus siglas en inglés).<sup>15</sup> En esa regulación se establecieron cuatro clases de riesgo de los diagnosticadores (A, B, C y D), en orden creciente de su potencialidad para causar daño al individuo y a la comunidad, en caso de producirse algún fallo en su desempeño. Constituyó la referencia para que los fabricantes de diagnosticadores pudieran ubicar sus productos en las clases de riesgo apropiadas y permitió al CECMED establecer las exigencias reguladoras sobre los diagnosticadores, antes y después de su comercialización, en correspondencia con su riesgo potencial, de modo que dicha exigencia fuera mayor cuanto mayor fuera el riesgo asociado al producto. Por ejemplo, una tira para diagnóstico de embarazo en orina podía ser clase B, pero una determinación de anticuerpos al VIH en sangre tendría que ser clase D.

Tal cúmulo de disposiciones independientes se recogieron posteriormente en un documento único, más coherente, a finales de 2013, cuando se aprobó la actualización de los Requisitos para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores (ACD).<sup>16</sup> En ella, por primera vez, se diferencian los requisitos atendiendo a las clases de riesgo de los diagnosticadores y se introducen dos elementos distintivos para los productos clase D (mayor riesgo): 1) la liberación de lotes obligatoria por la Autoridad Reguladora, sea del país de origen del fabricante o de Cuba y 2) la inspección reguladora por un equipo del CECMED a los sitios donde se fabriquen diagnosticadores de esta clase.

En la misma fecha se aprobó también una nueva edición del Reglamento para la ACD.<sup>17</sup> En dicha edición incluye una actualización de los procedimientos y documentos administrativos vigentes para el proceso de ACD, entre ellos, un nuevo formato del Certificado de Registro; el formulario de solicitud y las Listas de Verificación para los trámites de ACD.

En el 2017, la Comisión Europea aprobó un nuevo Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico

*in vitro*,<sup>18</sup> que sustituye a la Directiva de 1998<sup>5</sup> y establece estándares mucho más rigurosos para los productos y para sus fabricantes. Incorporar aquellos aspectos pertinentes de esta disposición al sistema regulador de los diagnosticadores constituye un reto inmediato para el CECMED.

## LA INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS Y LAS LICENCIAS SANITARIAS

Uno de los elementos indispensables en un sistema regulador de diagnosticadores es que la Autoridad Reguladora Nacional pueda realizar inspecciones para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas en el proceso de fabricación de estos productos.

Las inspecciones a la industria nacional de los diagnosticadores comenzaron en 1999 y se realizaron de conjunto con especialistas del área de Inspección de Medicamentos, con el propósito de adiestrar al personal que laboraba en diagnosticadores en el procedimiento de inspección. El documento de referencia utilizado fue la Norma Cubana 26-211, Buenas Prácticas de Producción Farmacéutica.<sup>19</sup>

Cabe destacar que la joven e incipiente industria nacional de los diagnosticadores requería incrementar la cultura productiva en correspondencia con las normas sobre los sistemas de gestión de la calidad que se estaban desarrollando internacionalmente. Con este propósito, el CECMED aprobó en el 2000 la primera edición de las Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores<sup>20</sup> y organizó cinco ediciones de cursos básicos masivos basados en dicho documento en los dos años posteriores a su aprobación.

En 2004, como resultado de las experiencias acumuladas en las inspecciones realizadas a la industria, el desarrollo del estado del arte en dicha industria y de las crecientes exigencias del mercado internacional de los diagnosticadores, se actualizó y aprobó una nueva edición de los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación para Diagnosticadores (BPDF).<sup>21</sup>

En esta regulación se introdujeron por primera vez algunos términos y requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad<sup>22, 23</sup> y de la Directiva Europea.<sup>6</sup> Con el propósito de contribuir a uniformar el sistema documental en las fábricas cubanas, en el Anexo A de la regulación se describieron ejemplos de registros de fabricación, especificaciones de productos y materias primas, informes de análisis y certificados de calidad, procedimientos de ensayos y de procesos, e instrucciones de trabajo en general, entre otros. La implementación de las BPDF fue un proceso que propició el intercambio y el fortalecimiento de la cultura de calidad entre la industria nacional y el CECMED.

Paralelamente, y como complemento a las BPDF, fue necesario también establecer requisitos para las empresas que realizan operaciones de distribución, importación y exportación de diagnosticadores,<sup>24</sup> con el objetivo de garantizar que estos productos mantengan su efectividad, seguridad y calidad una vez concluido el proceso de fabricación, durante el almacenamiento y la transportación, hasta el usuario final.

Si bien las Buenas Prácticas describieron los requisitos que las organizaciones debían cumplir para fabricar, distribuir, importar o exportar diagnosticadores, el instrumento para que el CECMED pudiera comprobar en qué medida se cumplen dichos requisitos es el procedimiento de la inspección estatal. Si los resultados de la inspección a la organización eran satisfactorios, el CECMED podía emitir una Licencia Sanitaria (LS) para autorizar que se realizara la operación correspondiente por un período dado. Esto quedó establecido en el Reglamento del Sistema de Licencias para Operaciones con Diagnosticadores,<sup>25</sup> vigente desde 2003, en el que se describen las condiciones y requisitos para el otorgamiento, la renovación y modificación de una LS, así como sus posibles condiciones.

El proceso de verificación de cumplimiento de las Buenas Prácticas se mantuvo dentro del ámbito nacional hasta que, a finales de 2007, una compañía alemana solicitó que se inspeccionaran sus sitios de fabricación, con el objetivo de comprobar el cumplimiento de las BPF y viabilizar la introducción y comercialización en Cuba de diagnosticadores para la detección de anticuerpos al VIH, perteneciente a la clase de riesgo D, y cumplir lo establecido en los Requisitos para la ACD vigente.<sup>16</sup> Posteriormente, otras compañías europeas presentaron solicitudes similares. El contacto durante estas inspecciones con la industria de los diagnosticadores de primer nivel internacional representó una experiencia muy enriquecedora y ha servido para corroborar la profesionalidad y competencia de los inspectores del CECMED.

La segunda edición de las BPF se mantuvo vigente por más de una década hasta que en 2017 se aprobó la tercera edición,<sup>2</sup> alineada en los aspectos esenciales con los requisitos regulatorios exigidos para los sistemas de gestión de la calidad de los fabricantes de dispositivos médicos, a nivel internacional.<sup>26</sup> Esto representó un importante incremento en el nivel de exigencia, ya que la regulación parte de la premisa de que en la organización ya existe y funciona un sistema de gestión de la calidad adecuado a los requerimientos de los diferentes tipos de diagnosticadores, aun cuando no haya sido certificado por alguna entidad de normalización.

## LA LIBERACIÓN DE LOTES Y LOS LABORATORIOS CLÍNICOS

El pesquiasaje de infecciones transmisibles por la sangre, como el VIH, las hepatitis B y C, y otros, son ensayos de laboratorio de gran impacto en el SNS. Los diagnosticadores que se utilizan para estos fines se clasifican dentro del grupo de mayor riesgo (clase D) pues pone en riesgo la salud del paciente y de la comunidad en caso de producirse un falso negativo. Por ello, se reconoce internacionalmente la necesidad de que las Autoridades Reguladoras Nacionales establezcan controles apropiados que garanticen la efectividad, seguridad y calidad de dichos diagnosticadores.

El primer nivel de control se establece con la ACD, pues los productos deben demostrar que cumplen los requisitos vigentes para este proceso, antes de que sean comercializados en el país. El segundo nivel de control consiste en la evaluación por el CECMED de cada uno de los lotes fabricados de estos diagnosticadores, después de haber obtenido la correspondiente autorización de comercialización, como requisito indispensable previo a la distribución de cada lote hacia los laboratorios. Este proceso se conoce como liberación de lotes.

Dada la importancia de la liberación de lotes de los diagnosticadores clase D y el hecho de que el CECMED no contaba con laboratorios clínicos para llevar a cabo la evaluación analítica de estos productos, fue necesario coordinar la ejecución de esta actividad con diferentes laboratorios del país. Así, el Laboratorio de Investigaciones del SIDA (LISIDA), comenzó a apoyar al CECMED en esta función reguladora alrededor del año 2000 evaluando cada lote fabricado del producto utilizado para la detección de anticuerpos al VIH en laboratorios, bancos de sangre y servicios de transfusiones de todo el país. Estos lotes solo se distribuían cuando el LISIDA comprobaba que cumplían con las especificaciones correspondientes, siempre en coordinación con el CECMED.

También como apoyo al CECMED, el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) comenzó a evaluar lotes de hemoclasificadores (diagnosticadores para la tipificación de los grupos sanguíneos A, B, O y Rh), algunos producidos en el país y otros importados, a partir del 2005. Adicionalmente, el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK), se sumó ese año a este grupo de instituciones colaboradoras del CECMED mediante la evaluación analítica de los lotes de los diferentes diagnosticadores, nacionales e importados, diseñados para la detección de sífilis. Los criterios para la aprobación de los lotes de los productos antes mencionados se basaron en las regulaciones vigentes<sup>10,11</sup> y en los procedimientos y documentos internos del IHI, del LISIDA y del IPK.

El desarrollo de la liberación de lotes como función reguladora conllevó a que el CECMED aprobara en 2012 una nueva regulación,<sup>27</sup> que estableció un procedimiento único con independencia del tipo de diagnosticador y del laboratorio evaluador del lote. En dicha disposición quedaron claramente definidos para este proceso los diferentes protagonistas y sus obligaciones, los requerimientos documentales y los registros a utilizar. Adicionalmente, se comenzó a usar como referencia el documento Especificaciones Técnicas Comunes, de la Comisión Europea.<sup>28</sup>

Considerando la importancia de la actividad que realizaban los laboratorios evaluadores, por encargo de la Autoridad Reguladora Nacional, resultaba imprescindible que dichos laboratorios cumplieran con la regulación Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico (BPLC),<sup>29</sup> una disposición basada en la norma internacional ISO 15189:2012,<sup>30</sup> que les permitía demostrar su competencia para realizar los ensayos correspondientes. Esta regulación servía de referencia al

CECMED para inspeccionar dichos laboratorios y certificar, cuando procediera, el nivel de cumplimiento de los requisitos de BPLC, a partir del Reglamento<sup>31</sup> elaborado al efecto. Un ejemplo de esto lo tuvimos cuando el LISIDA fue inspeccionado en el 2012 y recibió por primera vez el Certificado de BPLC por haber demostrado un elevado cumplimiento de los requisitos de BPLC.

Ya en el 2018, el Laboratorio Nacional de Control del CECMED amplió sus capacidades analíticas y comenzó a evaluar lotes de diagnosticadores para detección de sífilis, hepatitis B y C, y para tipificación de grupos sanguíneos. Esto propició una mayor operatividad y coherencia en el accionar regulador del CECMED, por lo que fue necesario actualizar y aprobar una segunda edición de la regulación Liberación de Lotes de Diagnosticadores.<sup>32</sup>

### LAS NORMAS INTERNACIONALES Y LA REGULACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES

Teniendo en cuenta la diversidad de productos que abarca el concepto de diagnosticadores y la imposibilidad real de que un pequeño grupo de profesionales pudiera englobar tantas y tan diferentes disciplinas de la ciencia, el CECMED comenzó a identificar profesionales con amplia experiencia en la industria, especialistas altamente calificados del SNS y profesores de varias disciplinas universitarias y los agrupó en un Comité Asesor<sup>33</sup> en 1993, con el objetivo de respaldar las decisiones reguladoras con el mayor rigor científico posible. No obstante, a pesar de la disposición de los expertos, dificultades operativas, logísticas, y de las tecnologías informáticas disponibles en aquel momento, dieron al traste con las posibilidades reales de convertir ese Comité en un órgano de consulta efectivo y sistemático.

No obstante, en 2002, en el marco de la celebración del 4. Congreso de la Sociedad Cubana de Patología Clínica, se constituyó el Comité Técnico de Normalización (CTN) No. 102, para Laboratorios Clínicos y Diagnosticadores,<sup>34</sup> integrado por representantes de nueve organismos e instituciones nacionales, con el objetivo de encauzar la normalización en el campo de los laboratorios clínicos y de los sistemas de diagnóstico “*in vitro*”. Este Comité abarca la gestión de la calidad, los procedimientos pre- y pos-analíticos, el desempeño analítico, la seguridad en los laboratorios clínicos y los sistemas de referencia de aseguramiento de la calidad.

El CTN 102 ha adoptado hasta el momento 15 normas ISO de forma idéntica, como normas cubanas. La estrategia de incluir estas normas cubanas adoptadas de la ISO, dentro del sistema regulador de los diagnosticadores, ha devenido una práctica sistemática, lo cual le ha otorgado a dicho sistema un carácter más universal y abarcador. Ejemplos de la sinergia entre la normalización y la regulación son, entre otros, los requisitos para el rotulado, los estudios de estabilidad, la evaluación del desempeño y los requisitos

para la calidad de los laboratorios clínicos donde se evalúan analíticamente los diagnosticadores.

Finalmente, podemos concluir que en este trabajo se han resumido, a grandes rasgos, momentos y resultados de la génesis y la evolución del sistema regulador de los diagnosticadores en el CECMED hasta el presente. Se ha hecho énfasis particularmente en la autorización de comercialización, la inspección a las buenas prácticas de fabricación y la liberación de lotes, que son las funciones ejecutadas por el CECMED sobre los diagnosticadores, que han alcanzado un mayor desarrollo.

Resulta evidente que el proceso regulador es continuo y cambiante y que debe marchar al ritmo de la ciencia sin perder de vista el pragmatismo que le impone el entorno social. Mantener la actualización permanente y sistemática del sistema regulador de los diagnosticadores de acuerdo a las recomendaciones internacionales vigentes constituye, sin duda, el mayor reto para los especialistas del tema en aras de continuar garantizando el principal objetivo del CECMED como institución: “Proteger la salud de nuestra población”.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Harmonization Task Force. Final document GHTF/SG1/N0.71. Definition of the Terms ‘Medical Device’ and ‘*In Vitro* Diagnostic (IVD) Medical Device’. GHTF; 2016.
2. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación D 20-17. Buenas prácticas de fabricación para diagnosticadores. La Habana; CECMED; 2017.
3. Ministerio de Salud Pública (CU). Obligatoriedad de inscribir los productos para el diagnóstico *in vitro* en el Registro de Diagnosticadores del CECMED. Resolución No.73 (14 de abril de 1992). La Habana: MINSAP; 1992.
4. Ministerio de Salud Pública (CU). Reglamento para el Registro de Diagnosticadores en la República de Cuba. La Habana: MINSAP; 1995. 8 p.
5. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Requisitos generales para el registro de los diagnosticadores. Regulación No. 8-2001. La Habana: CECMED; 2001.
6. Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de octubre de 1998. Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Diario Oficial. 1998; L 331.
7. Ministerio de Salud Pública (CU). Reglamento para el Registro Sanitario de Diagnosticadores. La Habana; MINSAP; 2003.
8. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Disposición Complementaria al Reglamento para el Registro Sanitario de Diagnosticadores. Resolución No.6 (8 de julio de 2004). La Habana: CECMED; 2004.
9. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Utilización de símbolos en el rotulado de los diagnosticadores para uso profesional. Regulación No.44. La Habana: CECMED; 2006.
10. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores. Regulación No.47. La Habana: CECMED; 2007.
11. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Requisitos de los diagnosticadores utilizados en InmunoHematología. Regulación No.59. La Habana: CECMED; 2011.
12. Centro para el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Lista de Familias de Diagnosticadores. Resolución No.3 (27 de septiembre de 2011). La Habana: CECMED; 2011.

13. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Lista de Normas y Guías reconocidas por el CECMED para los Diagnosticadores. Resolución No.75 (5 de junio de 2013) La Habana: CECMED; 2013.
14. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Clases de Riesgo de los Diagnosticadores. Regulación No.50. La Habana: CECMED; 2012.
15. Global Harmonization Task Force. Principles of *In Vitro Diagnostic* (IVD) Medical Devices Classification. GHTF/SG1/N045:2008. 15 p.
16. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Requisitos para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores. Regulación D 08-13. La Habana: CECMED; 2013. 14 p.
17. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Reglamento para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores. La Habana: CECMED; 2013.
18. Comisión Europea. Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. 2017/746. Diario Oficial de la Unión Europea. 2017; L 117: 176-332.
19. Ministerio de Salud Pública. Centro para el control estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación NC 26-211:1992. Industria Farmacéutica. Buenas Prácticas de Producción Farmacéutica. La Habana; CECMED; 1992.
20. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores. Regulación No.20. La Habana: CECMED; 2000.
21. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Buenas Prácticas de Fabricación para Diagnosticadores. Regulación No.20. La Habana, Cuba, 2004.
22. NC-ISO 9000:2015. Sistemas de Gestión de la Calidad. Fundamentos y Vocabulario.
23. NC-ISO 9001:2015. Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos.
24. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Buenas Prácticas para Operaciones con Diagnosticadores. Regulación No.42. La Habana: CECMED; 2005.
25. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Reglamento del Sistema de Licencias Sanitarias para Operaciones con Diagnosticadores. La Habana: CECMED; 2003.
26. UNE EN ISO 13485:2016. Productos Sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios.
27. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Liberación de lotes de diagnosticadores. Regulación No.60. La Habana: CECMED; 2012.
28. Comisión Europea. Especificaciones Técnicas Comunes (ETC) para productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*. Decisión 2009/108/CE. Diario Oficial de la Unión Europea. 2009; L 39:34-49.
29. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CU). Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico. Regulación No.3. La Habana, CECMED, 2009.
30. ISO 15189:2012. Laboratorios Clínicos - Requisitos para la calidad y la competencia.
31. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Reglamento para la Certificación de las Buenas Prácticas en los Laboratorios Clínicos. La Habana: CECMED; 2012.
32. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Liberación de lotes de diagnosticadores. Regulación D 60-18. La Habana: CECMED; 2018.
33. Ministerio de Salud Pública. Creación del Comité Asesor de Diagnosticadores. Resolución No.34 (10/04/1993). La Habana: MINSAP; 1993.
34. Oficina Nacional de Normalización. Creación del NC/CTN 102 Laboratorios clínicos y sistemas de diagnóstico *in vitro*. Resolución no 40 (19/03/2002). La Habana, ONN; 2002.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Recibido:20/04/2019

Aceptado: 25/04/2019

*Manuel Morejón Campa*. Sección de Departamento de Equipos Dispositivos Médicos. CECMED. La Habana, Cuba.  
E-mail: mmcampa1950@gmail.com

## ACTIVIDAD REGULADORA EN EQUIPOS MÉDICOS EMISORES DE RADIACIONES NO IONIZANTES

Regulatory activity in medical devices emitters of non-ionizing radiations

Sonia Esquivel Yániz,<sup>1</sup> Raúl Fuentes Blanco<sup>2</sup>

### RESUMEN

El avance tecnológico del siglo xx favoreció el desarrollo de equipos médicos emisores de radiaciones no ionizantes, los que puedan afectar la salud humana debido a un uso erróneo. Existe gran cantidad y diversidad de estos equipos instalados en el país, provenientes de diferentes fabricantes. La Autoridad Reguladora Cubana, por orientación del Ministerio de Salud Pública, acciona en el Sistema Nacional de Salud para garantizar efectividad y seguridad en el uso de estos.

Nos proponemos socializar la actividad reguladora sobre los sistemas que emiten radiaciones no ionizantes para diagnóstico por imagen: ultrasonido y resonancia magnética. Se realizó una revisión sistemática de documentos regulatorios y registros afines, resultantes del trabajo de tres años. Los principales resultados muestran la base legal de la actividad de control técnico-regulador, desarrollada en un pequeño número de sistemas instalados. A pesar de estos resultados, la actividad reguladora en esta esfera es aún discreta e insuficiente. Es necesario elevar la capacitación del personal para este tipo de actividad, y disponer de algunos recursos necesarios que inciden en la adecuada ejecución del control de la calidad y en la medición de parámetros esenciales de los sistemas para certificar su buen funcionamiento, y la Aceptación para Uso Clínico. Es importante mejorar la actividad del control sanitario sobre los equipos emisores de radiaciones no ionizantes instalados en el país, según las exigencias internacionales, debido fundamentalmente a la variedad de aplicaciones clínicas consideradas en estos sistemas.

**Palabras clave:** Radiaciones; seguimiento-control; documentos técnico-regulatorios; registros.

### ABSTRACT

The technological advance of the 20th century favored the development of many medical devices that emit non-ionizing radiation, which can affect human health due to its misuse. There is a great quantity and diversity of systems installed in the country, coming from different manufacturers. The Cuban Regulatory Authority, under the guidance of the Ministry of Public Health, operates in the National Health System to guarantee effectiveness and safety in the use of these devices. This work was carried out to socialize the regulatory activity on non-ionizing radiation emitters, for diagnostic: ultrasound and magnetic resonance. Systematic review of related regulatory documents and records, resulting from the three-year work, was conducted. The main results show the legal basis of the technical-regulatory control activity, developed in a small number of installed systems. Despite these results, the regulatory activity in this area is still discrete and insufficient. It is necessary to raise the training of personnel for this type of activity, and have some necessary resources that affect the proper execution of quality control and the measurement of essential parameters of the systems to certify their proper functioning, it means, the acceptance for clinical use. It is important to improve the health control activity on the non-ionizing radiation emitting devices installed in the country, according to international requirements, mainly due to the variety of clinical applications considered in these systems.

**Keywords:** Radiations; monitoring-control; technical-regulatory documents; records.

<sup>1</sup> Doctorado en Ciencias en Salud Pública. Profesor Titular.

<sup>2</sup> Ingeniero Especialista en Biomédica.

### CONTEXTO

El avance de tecnologías cada vez más complejas, presentes durante el siglo XX y otras técnicas más avanzadas concurrentes en el siglo XXI, devenidas de ciencias como la matemática, física, biología, química y otras, son aplicadas en el desarrollo de los equipos médicos. Estos equipos son conceptuados como cualquier instrumento, aparato, implemento, máquina, implante, reactivo *in vitro* o calibrador, software, material u otro artículo similar o relacionado; destinado a ser utilizado, solo o en combinación, en seres humanos para el diagnóstico, la prevención, el tratamiento, el alivio, las investigaciones u otros propósitos específicos, y que el cumplimiento de su función principal no sea por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, aunque puedan estar asistidos por éstos.<sup>1</sup>

La Autoridad Reguladora Sanitaria cubana, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en lo adelante CECMED, ha establecido un control durante todo su ciclo de vida de productos sanitarios con vistas a garantizar niveles de protección, efectividad y seguridad a pacientes, al personal vinculado a su uso, y al entorno. Actualmente, la gama de equipos médicos es muy amplia, por citar un ejemplo, se encuentra la nomenclatura del Emergency Care Research Institute (ECRI Institute), la cual presenta más de unos 29 400 términos.<sup>2</sup> En estos momentos, se considera que supera un estimado de 2 millones de diferentes tipos de dispositivos médicos en el mercado internacional, asociados en más de 22 000 grupos de genéricos.<sup>3</sup>

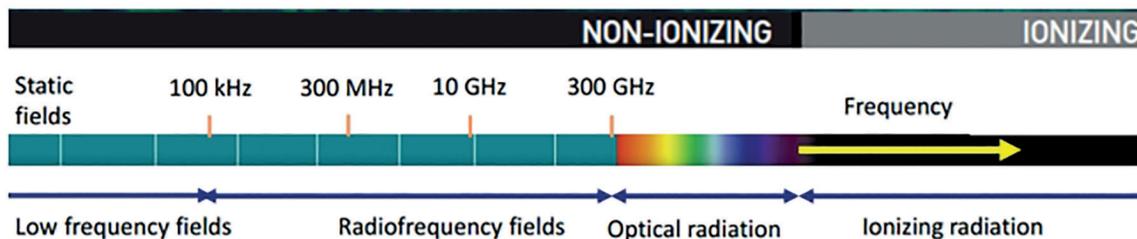
Dentro de esta gama grande de equipos médicos, se encuentran los equipos emisores de radiaciones que se dividen, según el espectro electromagnético de las radiaciones, en equipos emisores de radiaciones ionizantes y equipos emisores de radiaciones no ionizantes.<sup>4</sup> (Fig. 1).

El National Cancer Institute (NCI) define las radiaciones no ionizantes (RNI) como un tipo de radiación de baja energía cuyo valor no es suficiente como para remover un electrón de un átomo o molécula.<sup>5</sup> Asimismo, las RNI en su paso a través de la materia no producen la carga de los iones sino que solo llegan a excitarlos definiéndose también en un espectro acústico, (Fig. 2).

Los equipos emisores de RNI, en función de las tecnologías empleadas, se dividen fundamentalmente en equipos de ultrasonidos, de resonancia magnética, de rayos láser, estimuladores eléctricos y estimuladores magnéticos.

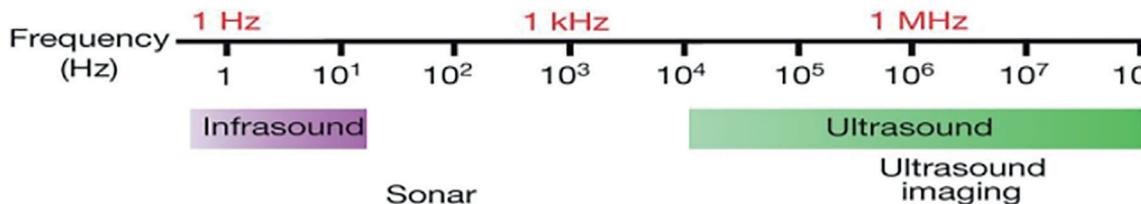
Las RNI, al igual que cualquier forma de energía, tienen el potencial necesario para interactuar con los sistemas biológicos, y las consecuencias pueden ser irrelevantes, perjudiciales en diferentes grados (nauseas, quemaduras, shock) o beneficiosas (tecnologías médicas).<sup>6</sup>

El uso de RNI está destinado al diagnóstico y a la terapia con vistas al tratamiento, y a la cura de enfermedades. Con fines de diagnóstico, permite una evaluación no invasiva de la estructura y función del cuerpo humano; por lo que son ampliamente empleadas en la atención médica. En la actualidad, la incorporación a la práctica médica de sofisticados sistemas médicos que utilizan las RNI como parte de su principio de funcionamiento, resalta la importancia de asegurar que su uso no conlleve a riesgos no previstos para la salud.<sup>7</sup>



Fuente: Ob. Cit. 4.

Fig. 1. Espectro electromagnético.



Fuente: Ob. Cit. 4.

Fig. 2. Espectro acústico.

Entre los riesgos a considerar, debido al uso de las RNI se encuentran el funcionamiento inexacto de los sistemas, la mala adquisición y procesamiento de imágenes para diagnóstico, entre otros. Estos riesgos pueden estar motivados por parámetros técnicos no ajustados, surgimiento de artefactos que distorsionan las imágenes para diagnóstico, valores incorrectos de los índices térmico y mecánico, y otros, que afectan el diagnóstico de enfermedades de forma efectiva.

El presente trabajo se propone socializar aspectos del desarrollo de la actividad reguladora del CECMED sobre los sistemas instalados en el país que emiten RNI: ultrasonido (USD) y resonancia magnética (RMI) para el diagnóstico por imagen.

Se realizó una revisión sistemática de los documentos técnico-regulatorios, normas y registros de controles afines; lo que permitió identificar la información requerida para el presente trabajo.

## ACTIVIDAD REGULADORA EN SISTEMAS RNI

### Base legal reguladora

La base reguladora para el control regulatorio de sistemas RNI está formulada en el Reglamento para la Evaluación y el Control Estatal de Equipos Médicos en su capítulo VIII, artículo 88,<sup>1</sup> y en la Regulación E67-13 del CECMED,<sup>8</sup> las cuales establecen requisitos y metodología de control a los equipos emisores de radiaciones, incluyendo los de RNI. Estos documentos regulatorios determinan el tipo de control y pruebas a realizar (pruebas de aceptación y de puesta en servicio) con el propósito de que a estos sistemas se les otorgue el Dictamen de Aceptación para Uso Clínico por un término de hasta tres años; así como, los modelos de la documentación resultante de la ejecución de dichas pruebas: Dictamen e Informe Técnico. Esta acción reguladora permite, asimismo, el seguimiento de estos equipos en el marco regulatorio.

Se encuentra en elaboración una regulación, que una vez aprobada, establecerá las Visitas Técnicas a los sistemas RNI en el SNS, como actividad reguladora, y sus aspectos técnico-regulatorios. De las cuales puede devenir el cumplimiento de la Regulación E 67-13 o describir el estado técnico de los sistemas instalados.

Estas regulaciones son importantes porque amparan de forma legal la ejecución del control regulatorio sobre los equipos emisores de RNI instalados en el país; asimismo, constituyen una herramienta esencial en el desarrollo de la actividad del CECMED.

## Escenario de los sistemas RNI instalados en Cuba

Otro aspecto de interés es el volumen de sistemas RNI instalados en el país, en total 1 151 equipos, de estos 1 126 son sistemas de USD y 25 sistemas de RMI. En los inicios de este 2019, se instalarán 13 sistemas de USD contratados en 2018, y para el transcurso del año se tiene un plan de 33 sistemas adicionales. De cumplirse este plan, para finales del año en curso contaríamos en el país con una cifra de 1 197 sistemas de RNI de diferentes fabricantes. Entre los fabricantes de los RNI instalados y para el 2019, se encuentran: Toshiba, Aloka, Samsung, Philips, Mindray, Hitachi, Siemens, Neurosoft, y otros.

La revisión de la diversidad de sistemas definidos en la categoría de RNI de diferentes fabricantes instalados y sus requisitos técnicos por diseño, demuestra que estas tecnologías están dirigidas a diversas especialidades médicas, como: Medicina General, Cardiología, Obstetricia y Ginecología, Neurología, Angiología, Ortopedia y Traumatología, entre otras; y en el caso de los USD se adiciona la especialidad de Cirugía, en la que los sistemas sirven de guía en las intervenciones quirúrgicas. Está demostrado que el control sanitario regulatorio requiere de especialización y amplio conocimiento clínico-técnico por parte del personal del CECMED, así como, de recursos materiales específicos, como *phantoms*, en función de la tecnología aplicada para cada tipo de sistema a evaluar y de la especialidad médica a la cual va dirigida.

Por lo antes expuesto, vale destacar que, en los resultados positivos obtenidos en el control de la calidad a los sistemas de RNI, ha sido decisivo el apoyo del Centro de Ingeniería Clínica y Electromedicina (CICEM), del Centro Provincial de Electromedicina (CPE) de La Habana, y del Centro de Neurociencias de Cuba (CNEURO), brindado a los especialistas del CECMED, a través de conocimientos en el manejo de los sistemas y con recursos facilitados en calidad de préstamo. No obstante, aún existen limitaciones para la obtención de los resultados requeridos para esta actividad reguladora, ya que las mediciones deben ser redundantes e independientes, por lo que es preciso contar con medios propios.

Un resultado importante a destacar es la creación del Grupo de Trabajo de Radiaciones No Ionizantes en el 2015 y el balance del trabajo realizado. Este grupo es consecuencia de la proyección de la Sección de Evaluación e Investigación en Radiofísica Médica, con el objetivo de atender estos equipos médicos a través del control de la calidad: funcional y de seguridad a sistemas de USD e RMI, en respuesta a la Regulación E67-13, y de la real interacción, cada vez más creciente, de las especialidades de diagnóstico con las aplicaciones de la radioterapia; lo cual hace cada vez más

importante el mantenimiento de los parámetros que aportan precisión y exactitud diagnóstica. El Grupo ha centrado su labor en la realización de pruebas de control de la calidad siguiendo los estándares nacionales e internacionales, y las indicaciones ofrecidas por los fabricantes de los sistemas.

### Control regulatorio

Durante el período de trabajo 2015-2018, se han realizado pruebas de control regulatorio a sistemas de los fabricantes Aloka, Mindray, Siemens, Philips, Samsung y Toshiba. Se han evaluado 27 sistemas, 5 de RMI y 22 de USD, ubicados fundamentalmente en hospitales de La Habana en acuerdo con la política de priorizar el nivel terciario de salud y hospitales de alto impacto en la atención de la salud a la población cubana. (Fig. 3). En el 2016 no se realizaron controles a estos equipos. Esta modesta cifra ha permitido dar respuesta en alguna medida a ocho centros del país que brindan estos servicios de salud. La cantidad es bien pequeña comparado con el total de sistemas instalados, como ya planteamos. De los 27 sistemas evaluados, solo siete han obtenido el Dictamen de Aceptación para el Uso Clínico. Estos resultados indican que hasta el momento la actividad reguladora establecida sobre los sistemas RNI seleccionados: USD e RMI, ha sido muy discreta e insuficiente.

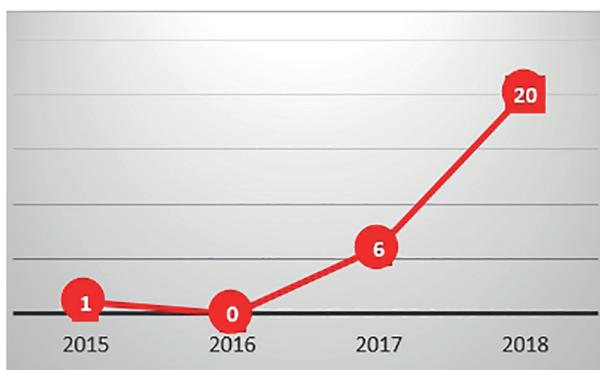


Fig. 3. Comportamiento por año del control regulatorio.

El trabajo de control regulatorio desarrollado a los sistemas RNI está dirigido al control de la calidad de los mismos. Éste se realiza fundamentado en la base legal y el programa de pruebas correspondiente; a través de la ejecución de mediciones a un número considerable de parámetros en dependencia de la tecnología y las aplicaciones médicas incluidas. En los sistemas USD, los modos de trabajo del sistema determinan los tipos de pruebas a realizar; las que están dirigidas a la inspección general, a la inspección física del sistema, a la seguridad, a la comprobación del funcionamiento general, y a la comprobación de la calidad de imagen, que suman aproximadamente 150 pruebas.

En el caso de los sistemas RMI, la cantidad de pruebas está dada por la cantidad de bobinas empleadas para cubrir

todas las partes del cuerpo humano objeto de examen para el diagnóstico, y los canales de trabajo considerados en cada bobina. Actualmente, están establecidas para cada bobina las mediciones a los parámetros: uniformidad de la imagen, relación señal/ruido, distorsión geométrica, estabilidad temporal, mapas de recepción, mapas de excitación, espesor de corte, y resolución.

Dada la disponibilidad de recursos, aún no pueden realizarse todas las mediciones requeridas en los USD y RMI para todas las tecnologías instaladas en el país, fundamentalmente por falta de medios (*phantoms*). En el caso de los USD, se realizan las mediciones de la calidad de imagen a solo un modo de trabajo, de los siete existentes.

Un requisito necesario para que las instituciones de salud tengan éxitos en los procesos de acreditación hospitalaria, es que los sistemas instalados cuenten con el Dictamen de Aceptación para Uso Clínico, como evidencia fundamental de un servicio efectivo y seguro.

Es interesante exponer que se han determinado las principales causas por las cuales a todos los sistemas evaluados no se les ha otorgado el Dictamen de Aceptación para Uso Clínico; entre ellas se tienen: mal funcionamiento de los elementos que conforman los sistemas, valores de parámetros de la calidad de imagen no aceptables, deterioro físico de los sistemas por un uso descuidado y por desgaste en años de explotación; algunos sistemas con más de diez años de uso continuado en los servicios de salud. Asimismo, dentro de las no conformidades importantes a destacar son las relativas a que en los locales donde se instalan los sistemas, no se cuenta con las condiciones de alimentación y tierra física, así como con las condiciones ambientales exigidas por los fabricantes para su adecuada explotación. Se recomienda profundizar al respecto en otras pesquisas y realizar un análisis casuístico para lograr propuestas que eliminen estas deficiencias, las que atentan contra un buen servicio, efectivo y seguro, y de garantizar la vida útil de los sistemas instalados.

Si bien ha sido compleja la introducción de la actividad reguladora para estos sistemas, se ha constatado un reconocimiento de su necesidad en los servicios de salud involucrados, ante la identificación de problemas solucionables, que en algunos casos, se detectaron al ser evaluados de manera mucho más completa, a través de actividad reguladora del CECMED.

A pesar de las limitaciones materiales planteadas y la necesidad de contar con personal altamente calificado, podemos concluir que es importante mejorar el control sanitario regulatorio, según las exigencias demandadas, sobre los equipos emisores de radiaciones no ionizantes instalados en el país; debido fundamentalmente a la variedad de aplicaciones clínicas consideradas para estos sistemas.

Recomendamos continuar trabajando para garantizar el control sanitario regulatorio a los sistemas emisores de radiaciones no ionizantes, y poder contar con servicios de salud efectivos y seguros.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los profesionales que colaboraron con sentido de pertenencia en el desarrollo de la actividad técnico-reguladora del CECMED para los equipos emisores de RNI, como son el Ing. *Alfredo Izaguirre* del Centro Provincial de Electromedicina, La Habana; el Ing. *Deny Daniel Rodríguez* y el Ing. *Raúl Rodríguez* del Centro de Ingeniería Clínica y Electromedicina; el Dr. *C. Evelio González* y colaboradores del CNEURO; y la Dr. *C. Ysabel Reyes Ponce*, de la Academia de Ciencias de la República de Cuba; por su labor voluntaria y constante en brindar sus preciados conocimientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINSAP. Reglamento para la Evaluación y el Control Estatal de Equipos Médicos. La Habana: Elfos Scientiae; 2009.
2. Emergency Care Research Institute (ECRI Institute). Universal Medical Device Nomenclature System (UMDNS). 2018. Acceso: 24/12/2018. Disponible en: <https://www.ecri.org/solutions/umdns>.
3. World Health Organization (WHO). Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices. Medical device technical series. Geneva: WHO; 2017. Acceso: 24/12/2018. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23213en/s23213en.pdf>.
4. Green A, Abramowicz J, Van Deventer E. Non-ionizing radiation for diagnostic and cosmetic purposes. WHO 3<sup>rd</sup> Global Forum on Medical Devices. Geneva, Switzerland: WHO; 2017.
5. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. Maryland: NCI; 2018. Acceso: 20/12/2018. Disponible en: [www.cancer.gov/publications/dictionaries/](http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/)
6. Hansson K. El espectro electromagnético: Características físicas diarias. En: Finklea J, Coppée GH, Messite J, et al, editores. Enciclopedia de Salud y Seguridad del Trabajo. 3ra ed. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 1998.
7. Green AC, Coggon D. CNIRP statement on diagnostic devices using non-ionizing radiation: existing regulations and potential health risks. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Munich, Alemania: International Commission; 2017. Acceso: 10/12/2017. Disponible en: [www.health-physics.com](http://www.health-physics.com).
8. Regulación E67. Dictamen de Aceptación para el Uso Clínico de los Equipos Médicos que emplean radiaciones. La Habana: CECMED; 2013.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Recibido: 04/02/2019

Aprobado: 20/02/2019

*Sonia Esquivel Yániz*. Sección de Investigación y Evaluación en Radiofísica Médica. Departamento de Equipos Médicos. (CECMED).  
E-mail: [sonia@cecmec.cu](mailto:sonia@cecmec.cu).

## TRANSFORMACIÓN Y LOGROS DE LA VIGILANCIA POSMERCADO DE DISPOSITIVOS MEDICOS 2014-2018

A Review on the Post-marketing Surveillance (PMS) of Medical Devices for the Period 2014-2018

Silvia María Cabrera Machado,<sup>1</sup> Ana Pilar Jova Bouly,<sup>2</sup>  
Noaris Marques Torres,<sup>3</sup> Liena Núñez Núñez<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir resultados de la vigilancia posmercado de dispositivos médicos en el período 2014 al 2018.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo de resultados en vigilancia poscomercialización de dispositivos médicos. Se analizaron las variables: número de revisiones en agencias homólogas; acciones de vigilancia por años; reportes de dispositivos médicos en Cuba por año y fuentes; vigilancia de diagnosticadores y documentos de salida asociados a los procesos de vigilancia.

**Resultados:** El reordenamiento del sistema de trabajo del Grupo de Vigilancia, la incorporación de la vigilancia de diagnosticadores en sus funciones y la ejecución del Proyecto Centros Centinela, estrategia para la vigilancia de dispositivos médicos en Cuba, favoreció el incremento del número total de reportes. Aumentó el número de alertas de seguridad relacionadas con las investigaciones y como elemento novedoso se implementó como modalidad de salida la "Comunicación del fabricante"

**Conclusiones:** Las transformaciones en la metodología para la vigilancia poscomercialización de dispositivos médicos, la integración en procesos de investigación con las Secciones de Diagnosticadores, Radiofísica y Evaluación de la Conformidad del Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos; y con la Dirección de Vigilancia en Salud del MINSAP, incrementaron las acciones de vigilancia. El sistema de información, monitoreo y alerta temprana diseñado e implementado mediante el Proyecto Centros Centinela constituyó fuente de datos confiable y actualizada que aportó elementos para la toma de decisiones relacionadas con la adquisición de dispositivos de calidad, su distribución óptima y empleo seguro en el SNS.

**Palabras clave:** dispositivo médico; vigilancia poscomercialización; evento adverso.

### ABSTRACT

**Objective:** Describe results of the post-marketing surveillance of medical devices in the period 2014- 2018

**Methods:** Observational study, descriptive results in post-marketing surveillance (PMS) of medical devices. The variables which were analyzed: number of reviews in homologous agencies; surveillance actions for years; reports of medical devices in Cuba per year and sources of surveillance of exit diagnostics associates with surveillance processes.

**Results:** The reordering of the work system of the Surveillance Group, the incorporation of the monitoring of diagnosticians and the execution of the Sentinel Center Project a strategy for the surveillance of medical devices in Cuba, favored the increase of the total number of reports. Increase the number of security alerts related to investigations and as a novel element, the "Manufacturer's Communication" was implemented as an exit modality.

**Conclusions:** The transformations in the methodology for the post-market surveillance of medical devices, the integration in research processes with the Diagnostic Sections, Radiophysics and Conformity Evaluation, of the Department of Medical Devices, and whit the Directorate of Health Surveillance of the MINSAP (Ministry of Public Health) increased surveillance actions. The information, monitoring and early warning system designed and implemented through the Sentinel Centers Project constituted a reliable and up-to-date data source that provided elements for making decisions related to the acquisition of quality devices, their optimal distribution and safe employment in National System of Health.

**Keywords:** PMS; medical devices; incident reports; methodology; database.

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. <https://orcid.org/0000-0003-1541-9659>

<sup>2</sup> Master en Ciencias Fármaco-epidemiológicas. <https://orcid.org/0000-0002-9959-0068>

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. <https://orcid.org/0000-0002-5128-4272>

<sup>4</sup>Máster en Ciencias de Laboratorio Clínico. <https://orcid.org/0000-0002-9538-1330>

## INTRODUCCIÓN

Las tecnologías sanitarias son fundamentales en un sistema de salud operativo<sup>1</sup> y de ellas los dispositivos médicos son un componente básico para la prestación de los servicios de salud. Su aplicación permite la prevención, diagnóstico y tratamiento de diferentes enfermedades o estados físicos anormales, así como el alivio de síntomas o la contracepción.

Sin dispositivos médicos, muchos procedimientos médicos habituales, desde vendar un tobillo tras un esguince hasta diagnosticar el VIH/sida o implantar una prótesis de cadera, resultarían imposibles.<sup>2</sup> Se considera que constituyen aproximadamente el 60 % de la tecnología médica usada en los hospitales.<sup>3</sup> La OMS estima que existen 2 millones de dispositivos médicos diferentes y más de 22 mil genéricos disponibles en todo el mundo.<sup>4</sup>

La diversidad, complejidad, su creciente innovación y desarrollo tecnológico, la velocidad en el cambio y grado de sofisticación obtenida en esta tecnología de salud, determina que su aplicación no esté exenta de riesgos.<sup>5</sup>

El daño al paciente debido a eventos adversos es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial. Se calcula que anualmente se producen 134 millones de eventos adversos debido a la atención insegura en hospitales en países de ingresos bajos y medianos, que contribuyen a 2,6 millones de muertes, mientras que 1 de cada 10 pacientes se ve perjudicado al recibir atención hospitalaria en países de ingresos altos.<sup>6</sup> Aún no es bien conocido el peso que tiene para la salud pública los eventos adversos asociados con dispositivos médicos.<sup>7</sup> Es por ello que la vigilancia sanitaria de estos dispositivos, constituye una de las líneas de investigación que la OMS propone desarrollar para obtener datos más detallados que permitan planear y ejecutar intervenciones de salud con uso seguro de los dispositivos médicos.<sup>8</sup>

La vigilancia de los dispositivos médicos, durante su utilización masiva, permite la obtención de información referente a su uso adecuado y racional, los riesgos asociados, identificar rápidamente los eventos adversos, observar si se mantiene la relación beneficio/riesgo, llevar a cabo el análisis para emitir recomendaciones, advertencias e incluso, de ser necesario, suspender su comercialización.<sup>9</sup>

La vigilancia y el control del riesgo de los dispositivos médicos se encuentran en el ámbito de la regulación, es una de las funciones y forma parte de la misión del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), la cual tiene el objetivo fundamental de garantizar la seguridad, efectividad y calidad de los productos mediante el desarrollo de redes de información y programas de notificación/reportes de eventos adversos, asociados a la tecnología durante el uso clínico por parte de los usuarios (profesionales, instituciones de salud y los pacientes) y los fabricantes, importadores y otras figuras relacionadas con la comercialización e introducción al Sistema Nacional de Salud (SNS).

Esta actividad se inició bajo el auspicio del Centro para el Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM) en el año 1992 cuando se incluyó en el Programa Regulador Cubano y reglamentariamente se le asignó como tarea la recogida y análisis de información relacionada con incidentes ocurridos a dispositivos utilizados en la asistencia médica.

De 1995 a 1998 tuvo lugar el desarrollo e implementación de los Programas de Reportes: para usuarios (REM) y fabricante (RFAB) y en el año 2000 la Resolución Ministerial No. 218 estableció la Creación de los Comité de Seguridad de Equipos Médicos (CSEM), incluidos en la Unidad de Calidad de las Instituciones de Salud.

Como parte de las transformaciones de la sociedad cubana y del Ministerio de Salud Pública, en el año 2011 se produjo la fusión de los Centros para el Control Estatal de Medicamentos (CECMED) y el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM), devenidos en el actual CECMED. A partir de este momento se incorporó la vigilancia de los reactivos para diagnóstico *in vitro* a las funciones del Grupo de Vigilancia del Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos.

En el análisis de las características históricas en la reportabilidad de eventos adversos relacionados con dispositivos médicos, identificamos una disminución de los reportes procedentes del Sistema Nacional de Salud a partir del segundo semestre de 2010, que coincidió con la desaparición del Buró Regulatorio de las provincias y con el no mantener identificada de manera precisa el área o estructura encargada de dar continuidad al flujo de información entre los territorios y la Autoridad Reguladora en cuanto a la vigilancia de dispositivos médicos.

En el 2012, la OPS organizó el Primer Encuentro de las Autoridades Reguladoras para el Fortalecimiento de la Capacidad Reguladora de los dispositivos médicos en la Región de las Américas en La Habana, Cuba; en la que participaron los representantes de 12 Autoridades Reguladoras Nacionales (ARNs) de algunos Estados Miembros. Durante este encuentro se estableció un Grupo de Trabajo Regional que actualmente se compone de 23 ARNs; los países se integran de manera voluntaria con el compromiso de trabajar de manera solidaria, para avanzar hacia el logro de los objetivos establecidos.

El Grupo de Trabajo Regional sobre Regulación de dispositivos médicos tiene como objetivo fortalecer la capacidad reguladora de estos dispositivos en la Región de las Américas y avanzar hacia la armonización y convergencia mediante el intercambio regional de información en la Plataforma Regional sobre Acceso e Innovación para Tecnologías Sanitarias. (PRAIS), el desarrollo de proyectos conjuntos y de estrategias de capacitación.<sup>10</sup> El Programa de Intercambio de Reporte de Eventos Adversos para las Américas (REDMA), es una tarea regional que dirige el Centro colaborador para la Regulación de Tecnología de Salud como parte de las actividades de su plan de trabajo, al cual tributa información el Grupo de Vigilancia de Equipos y Dispositivos Médicos del CECMED.

Este cambio en el escenario de la vigilancia motivó la definición de acciones para fomentar la actividad en las unidades de salud. Se tomó como guía la “Nota Estratégica Cooperación Técnica entre la OMS/OPS y la República de Cuba 2012- 2015 (extendida al 2017)”<sup>11</sup> y dentro de ella, 4 de las 10 tareas proponían:

Contribuir al fortalecimiento del SNS y las transformaciones necesarias con énfasis en la calidad, sostenibilidad y eficiencia, sustentándose en el uso de tecnologías apropiadas.

Fortalecimiento de la capacidad regulatoria del SNS.

Fortalecer el sistema integrado de vigilancia en salud pública, con especial énfasis en la alerta temprana y con capacidad predictiva acorde a lo establecido en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

Apoyar la política nacional de cooperación internacional, así como facilitar el acceso del país a estrategias innovadoras y su participación en el desarrollo de políticas y acuerdos regionales y mundiales en salud.

En el período analizado se ha trabajado en la actualización y adecuación de la base reguladora. Se implementó el Proyecto Centros Centinelas, estrategia para la vigilancia de dispositivos médicos en Cuba, mediante el cual se ha venido realizando la capacitación continuada de especialistas del CECMED y expertos del SNS en cuanto al funcionamiento, objetivos y gestión de las unidades designadas como Centros Centinela. Se organizó la Red para la Vigilancia de Dispositivos Médicos utilizados en el Programa Nacional de Sangre del MINSAP, lo que permitió establecer unidades centinela en cada una de las provincias teniendo como sede los bancos de sangre provinciales, que conformarían los Centros. Sobre esta estructura, se elaboraron y ejecutaron los protocolos para la vigilancia intensiva de las bolsas de sangre y el hemoclasificador Ior® Hemo-CIM anti-D del fabricante LABEX. Se conformó la Red Centinela para el Trabajo con instituciones del Programa Materno Infantil (PAMI), así como en el desarrollo de la metodología de vigilancia de dispositivos para diagnóstico *in vitro*, que se consolidó *a posteriori*.

El desarrollo de las tareas para la vigilancia de diagnosticadores permitió identificar la necesidad de disponer de un modelo apropiado para el reporte de este tipo de dispositivos, ya que la información requerida difiere de los datos que se recogen en el Modelo REM de dispositivos médicos, razón por la que se elaboró y validó un formulario de reportes de incidentes o eventos adversos con diagnosticadores (RIVD) y una Base de datos en Excel que responde a los requisitos del formulario.

El presente trabajo tiene como objetivo describir resultados de la vigilancia posmercado de dispositivos médicos en el período 2014 al 2018.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de la actividad de vigilancia posmercado de dispositivos médicos.

Las fuentes de información fueron, la base de datos de vigilancia de dispositivos médicos que comprende reportes obtenidos mediante las diferentes técnicas de vigilancia: reportes espontáneos provenientes de los diferentes actores (fabricante, suministrador, importador, distribuidores, usuarios, administración en los diferentes niveles del sistema), los obtenidos en procesos de vigilancia activa del Grupo de Vigilancia de Equipos y Dispositivos Médicos del CECMED, y la base de registro de revisiones en agencias homólogas. Se tuvieron en cuenta igualmente los registros obtenidos al ejecutar el Proyecto Centros Centinela para la vigilancia de dispositivos médicos.

El universo de estudio fueron todos los procesos realizados por el Grupo de Vigilancia en el período incluido de enero del 2014-diciembre del 2018. Estos procesos se asientan en expedientes de investigación conformados a partir de los sistemas de reporte, de solicitudes de investigación como apoyo al trabajo del resto de las secciones del Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos, por reportes de agencias homólogas que involucren a dispositivos que puedan estar en uso en el SNS y aquellos que tienen su origen en solicitudes de autorizo de uso de dispositivos ya sea por extensión de caducidad o verificación de calidad.

En el caso de los diagnosticadores se analizó el período de enero del 2016 a diciembre del 2018, momento en que se sistematiza la actividad. Desde el inicio se creó una hoja de datos en Microsoft Excel como base de datos, ya que se identificaron diferencias entre las variables que se recogen para ellos en relación con el resto de los dispositivos.

Se examinaron los reportes según fuentes de procedencia y las salidas generadas por años para comparar los resultados con cada uno de los analizados.

Las variables estudiadas fueron: acciones de vigilancia por años; número de revisiones en agencias homólogas según procedencia; reportes de dispositivos médicos en Cuba por año y fuentes.; vigilancia de diagnosticadores según notificaciones; y salidas.

## RESULTADOS

Las tareas de vigilancia de dispositivos médicos tienen su origen en cuatro grupos fundamentales de actividades, la revisión de reportes de eventos e incidentes publicados por agencias homólogas el reporte pasivo proveniente de los diferentes actores (fabricante, importador, distribuidores, usuarios) relacionados con esos productos, la vigilancia activa sobre determinados renglones, y solicitudes de otras áreas del Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos como apoyo a sus procesos de evaluación, registro y control de los dispositivos médicos destinados a las instituciones asistenciales del país.

En el análisis de la ejecución de tareas de vigilancia por años se observó un decrecimiento entre el 2015 y el 2016. A partir de 2016 se produjo una recuperación sostenida que alcanzó su máxima expresión en el 2018, como resultado de las transformaciones y el reordenamiento del sistema de trabajo del Grupo de Vigilancia de Dispositivos Médicos (Fig. 1)

La incorporación de especialistas al grupo de vigilancia de dispositivos médicos incidió en el incremento del número de revisiones de documentos publicados por Agencias Homólogas relacionados con eventos e incidentes asociados a dispositivos médicos (Fig. 2).

Los nombres completos de las agencias homólogas aparecen en el anexo.

En el ámbito nacional las instituciones de salud fueron las principales emisoras de notificaciones, como lo muestra la figura 3.

En la Fig. 4. se muestra el aumento gradual del número de reportes de incidentes y eventos adversos vinculado con la vigilancia de diagnosticadores a partir de la incorporación de la tarea a las actividades de vigilancia.

De los documentos de salida relacionados con los procesos de vigilancia, se destaca la emisión de alertas de seguridad dirigidas al SNS, que durante el 2018 triplicaron las cifras históricas para el quinquenio, como queda reflejado en la Fig. 5.

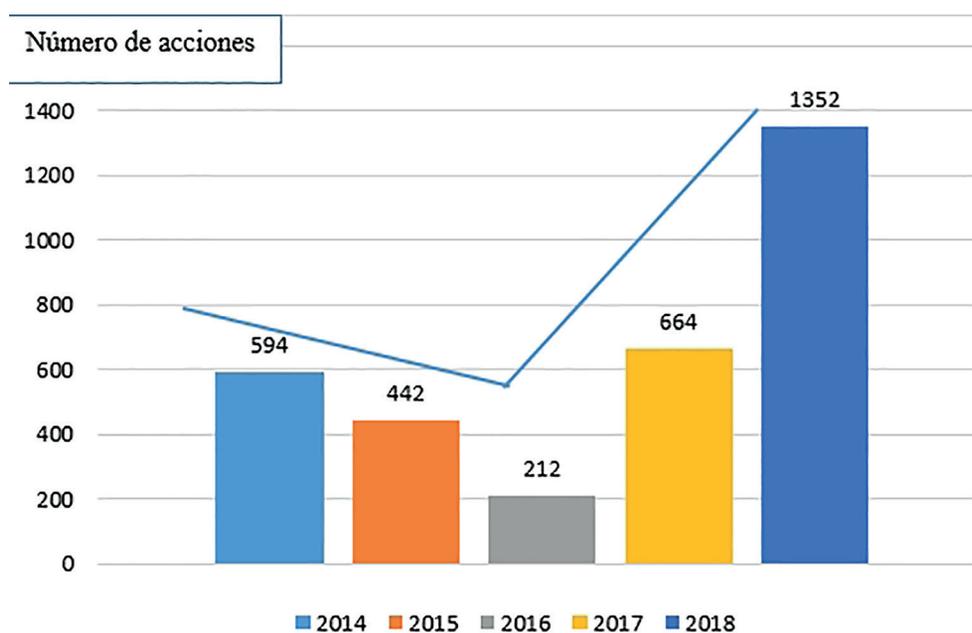


Fig. 1. Acciones de vigilancia por años.

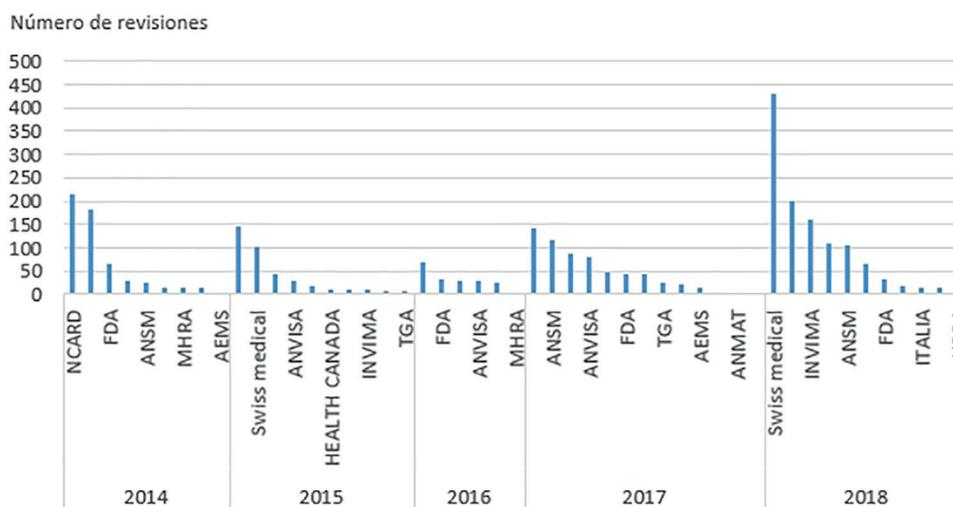


Fig. 2. Revisiones en agencias homólogas según procedencia y número de reportes procesados por año.

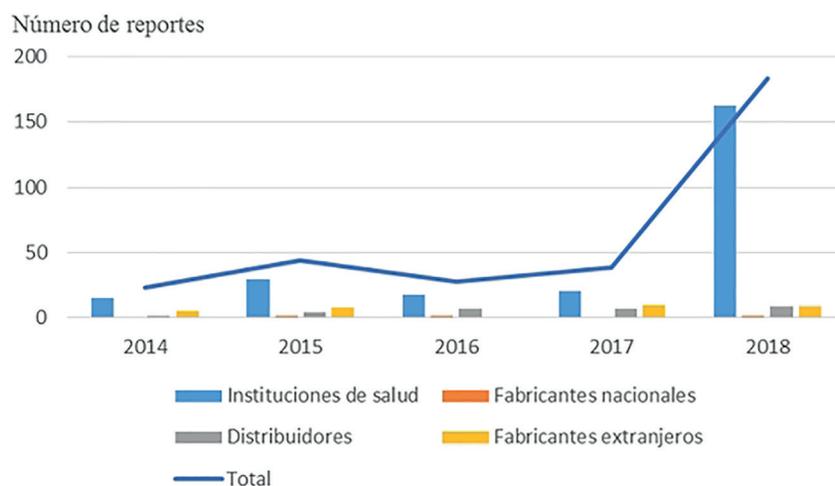


Fig. 3. Reportes de Dispositivos Médicos en Cuba por año y fuentes.

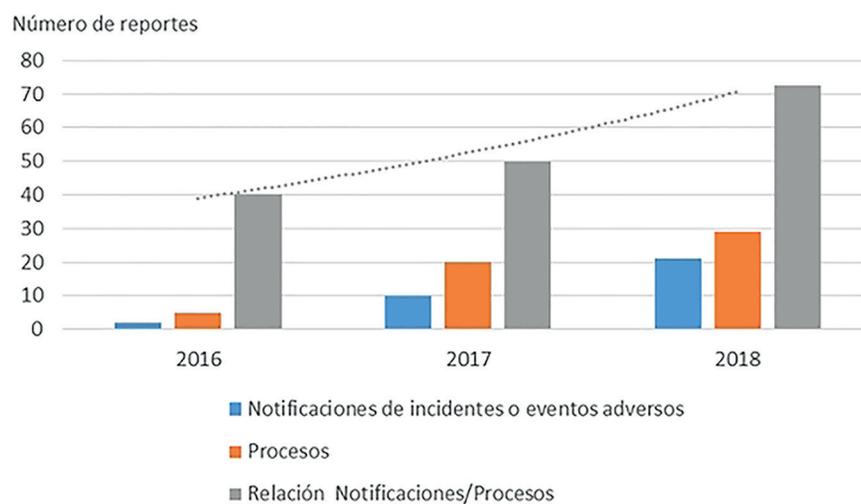


Fig. 4. Vigilancia de diagnosticadores según notificaciones y procesos.

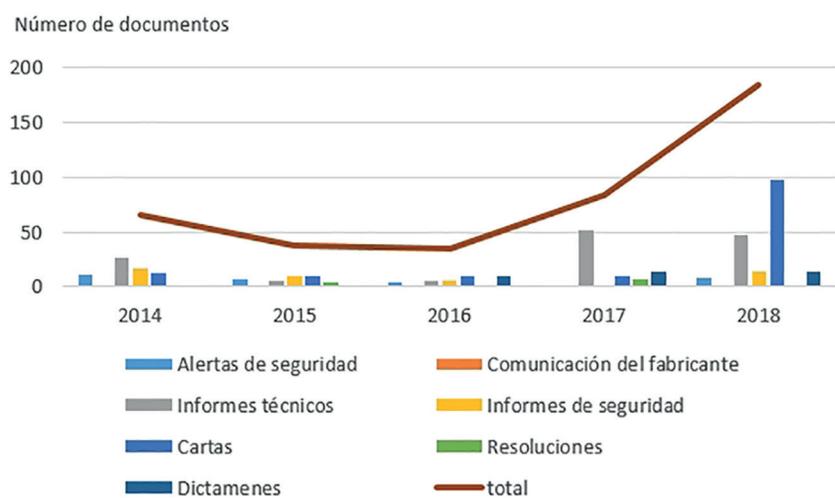


Fig. 5. Documentos de salidas.

## DISCUSIÓN

El análisis de la actividad de vigilancia de dispositivos médicos demuestra una disminución del número de tareas ejecutadas en el quinquenio que alcanzó su mínima expresión entre el 2015 y el 2016, momento en que el área contaba solo con el 25 % de la plantilla cubierta, además de la pobre gestión de los Comité de Seguridad de Equipos Médicos en instituciones de salud que históricamente constituyeron centros de referencia para la identificación y reporte de eventos adversos en el país, y la reducción de notificaciones provenientes del Programa Global de Intercambio de reportes (NCAR).

La recuperación de los niveles de actividad a partir del 2016 estuvo en relación con los siguientes factores: Incorporación de nuevos especialistas al grupo de vigilancia lo que permitió aumentar las búsquedas de eventos e incidentes relacionados con dispositivos médicos publicados por Agencias Homólogas, participación activa y creciente en las acciones de vigilancia de los diagnosticadores a partir del 2016; cumplimiento de las tareas del proyecto Centros Centinela que incluyó la selección de instituciones de distinto tipo (importador, distribuidores, unidades asistenciales), la capacitación a funcionarios y la realización de monitoreos utilizando las redes de información de la Dirección de Vigilancia en Salud del MINSAP, con lo que se logró incluir a todas las provincias del país en los procesos de investigación realizados e incrementar los reportes provenientes del sistema de salud, de los distribuidores y de los fabricantes. (Fig.1)

A continuación, analizaremos cada una de estas actividades.

La revisión de los reportes en Agencias Regulatoras foráneas tiene valor para conocer el estado del arte en el mundo e identificar situaciones de interés relacionadas con dispositivos registrados en Cuba y distribuidos al Sistema Nacional de Salud.

Desde el 2014 al 2016 se produjo una disminución del número de revisiones debido a la menor disponibilidad de especialistas en el área, y a que a partir de septiembre de 2015 se dejaron de recibir notificaciones procedentes del NCAR, programa, del que Cuba había sido miembro participante pleno desde el 2008 hasta esa fecha, y que generaba anualmente un promedio de 200 notificaciones. A partir de 2017 se ha tenido un aumento sostenido de análisis de publicaciones en agencias homólogas, a la vez que se amplió el diapasón de autoridades consultadas, debido no solo a la incorporación de especialistas al área, sino a la realización de búsquedas intencionadas como parte de procesos de investigación de vigilancia, y por solicitudes de las Secciones de Evaluación de la conformidad y Diagnosticadores para aportar elementos a procesos de nuevos registros y prórrogas de dispositivos, por lo que en el año 2018 se alcanzó la cifra más alta del quinquenio registrándose un total 1 169 revisiones (Fig. 2).

Si bien es importante observar las tendencias a nivel mundial, es en los reportes procedentes de entidades cubanas donde se refleja la efectividad de las transformaciones de la actividad de vigilancia. Como muestra la Fig. 3, a partir del 2016, año en que se comenzó la ejecución del Proyecto Centros Centinela estrategia para la vigilancia de dispositivos médicos en Cuba, mediante el que fueron capacitados especialistas del CECMED, de la Empresa Importadora y Exportadora de Productos Médicos de Cuba (MEDICUBA), Empresa Distribuidora de Suministros Médicos (EMSUME), Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED), y de diversos centros asistenciales, se incrementaron los reportes provenientes de todas las fuentes. En el curso del proyecto se diseñó e implementó un sistema de información, monitoreo y alerta temprana, como fuente de datos confiable y actualizada que ha aportado elementos para facilitar la toma de decisiones, relacionadas con la adquisición de dispositivos de calidad, su distribución óptima y empleo seguro en el SNS. Se incorporaron gradualmente instituciones de salud, redes nacionales de especialidades y programas priorizados del MINSAP, a la vez que se realizó un acuerdo de cooperación con la Dirección Nacional de Vigilancia en Salud, que permitió incluir a todas las provincias cubanas en los monitoreos y procesos de investigación realizados. Esta integración se ha constituido en vía eficaz para completar el ciclo alerta-acción y dotar a los decisores de todo el país, de herramientas en relación con los dispositivos médicos distribuidos en SNS.

Como consecuencia en el 2018 se logró, no solo, superar las cifras históricas de notificaciones para el período analizado, sino contar con reportes de todas las direcciones provinciales de salud. La mayor cantidad correspondió a La Habana, Pinar del Río, Sancti Spiritus, Cienfuegos, Granma, Santiago de Cuba y Guantánamo. Lo anterior expresa una disminución del subreporte de eventos adversos de dispositivos médicos en el quinquenio.

De los reportes recibidos la mayor cantidad fue enviada por los usuarios vía EMCOMED, Red Centinela y Fabricantes, en menor medida los procesos correspondieron a acciones de Vigilancia Activa o proactiva.

De los distribuidores nacionales, EMSUME y EMCOMED, fue este último el que mayor cantidad de notificaciones remitió al CECMED, en su mayoría relacionadas con diagnosticadores. En cuanto a los fabricantes fueron, de los extranjeros Roche y de los nacionales, el Centro de Inmunoensayos (CIE), los que más actividad mostraron de acuerdo al seguimiento de sus productos y el reporte espontáneo de las desviaciones del desempeño por diversas causas.

Entre las transformaciones de la actividad de vigilancia, un reto lo constituyó la incorporación de los reactivos para diagnóstico *in vitro* a nuestro universo de estudio a partir del paso de la Sección de Diagnosticadores al Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos. Si bien los diagnosticadores, por definición, catalogan como dispositivos médicos tienen

características que difieren del resto de los que habíamos trabajado hasta ese momento tales como, sus formas de presentación, condiciones de almacenamiento, funciones y fundamentalmente la clasificación de riesgo. Para lograr el éxito en la nueva tarea fue necesario establecer una metodología de trabajo conjunta con los especialistas de esa sección, la misma se implementó en forma de sistema a partir del año 2016. En el curso del Proyecto Centros Centinela estrategia para la vigilancia de dispositivos médicos en Cuba, se capacitaron cuatro especialistas de la Sección de Diagnosticadores en contenidos relacionados con la vigilancia, se elaboró y validó con expertos externos e internos un formulario de reportes de incidentes y eventos adversos con diagnosticadores (RIVD), los reportes se han asentado en una base de datos en Excel propia para diagnosticadores. Todo lo anterior propició el aumento del número de reportes y de investigaciones relacionadas con estos productos (Fig. 4)

Los procesos de vigilancia generan salidas en los diferentes momentos de la investigación. Como lo refleja la figura 5, al analizar esta variable, observamos un incremento en la cantidad y tipos de salidas. Se destaca la emisión de alertas de seguridad dirigidas al SNS, que durante el 2018 triplicaron las cifras históricas para el quinquenio. A partir del primer semestre de mismo año se implementó un nuevo tipo de publicación denominada “Comunicación del fabricante” como expresión del incremento de la cultura de seguridad alcanzada por fabricantes nacionales y foráneos entre los que podemos citar el CIE, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Roche, CPM y SIEMENS. Los diferentes documentos de salida permitieron completar el ciclo alerta-acción y constituyeron una fuente de datos confiable y actualizada que aportó elementos para facilitar la toma de decisiones relacionadas con la adquisición de dispositivos de calidad, su distribución óptima y empleo seguro en el SNS.

Entre las limitaciones de este trabajo podemos citar que no se logró como salida al proyecto, la elaboración conjunta con las entidades importadoras, distribuidores y otras involucradas en el trabajo con los equipos médicos, de un manual de buenas prácticas para la adquisición, distribución, mantenimiento y empleo seguro de dispositivos médicos, documento que estaba previsto y que sería útil como guía en el Sistema Nacional de Salud. Por otra parte, no se ha logrado la adecuada integración entre las partes, para el reporte e investigación de eventos adversos y la ejecución de medidas correctivas, según corresponda. Solamente se ha podido trabajar de forma continua con EMCOMED, el resto de las entidades no han tenido un adecuado nivel de respuesta ante la tarea.

Concluimos que las transformaciones en la metodología para la vigilancia poscomercialización de dispositivos médicos, la integración en procesos de investigación con las Secciones de Diagnosticadores, Radiofísica y Evaluación de la Conformidad del Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos; y con la Dirección de Vigilancia en Salud del

MINSAP, incrementaron las acciones de vigilancia. El sistema de información, monitoreo y alerta temprana diseñado e implementado mediante el Proyecto Centros Centinela constituyó fuente de datos confiable y actualizada que aportó elementos para la toma de decisiones, relacionadas con la adquisición de dispositivos de calidad, su distribución óptima y empleo seguro en el SNS.

Recomendamos ampliar los escenarios de capacitación para propiciar mayor conocimiento de la actividad reguladora de dispositivos médicos, su relación con la calidad de los servicios y la seguridad del paciente, incrementar la divulgación de los resultados del trabajo de Vigilancia de Dispositivos Médicos y su influencia en la calidad de la atención y la seguridad del paciente-usuarios y desarrollar un proyecto para elaborar un reglamento actualizado referente a la Vigilancia de Dispositivos Médicos que incluya a los diagnosticadores

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos Serie de documentos técnicos de la OMS sobre dispositivos médicos. Ginebra: OMS; 2012. Acceso: 10/12/2013. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21560es/s21560es.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Formulación de políticas sobre dispositivos médicos. Serie de documentos técnicos de la OMS sobre dispositivos médicos. Ginebra: OMS; 2012. Acceso: 10/12/2013. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44832/9789243501635\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44832/9789243501635_spa.pdf)
3. Vilcahuamán L, Rivas R. Ingeniería Clínica y Gestión de Tecnología en Salud: Avances y Propuestas Lima: Rep. OPS; 2006. Acceso: 10/10/2007. Disponible en: <https://docplayer.es/2637294-Ingenieria-clinica-y-gestion-de-tecnologia-en-salud-avances-y-propuestas.html>
4. Organización Mundial de la Salud. WHO global model regulatory framework for medical devices including in vitro diagnostic medical devices. WHO Medical device technical series Ginebra: OMS; 2017. Acceso: 10/12/2018. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23213en/s23213en.pdf>
5. Ballenilla Rodríguez T. Taller para la Evaluación del Impacto del Programa Regulador de Equipos Médicos en el SNS [informe final]. Impacto del Programa Regulador de Equipos Médicos en el SNS. La Habana: CCEEM; 2011.
6. Organización Panamericana de la Salud. Aprueban resoluciones sobre seguridad del paciente, atención de emergencias y traumatismos, agua y saneamiento, y la CIE-11. Washington: OPS; 2019. Acceso: 10/12/2019. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15214:delegations-adopted-resolutions-on-patient-safety-emergency-and-trauma-care-water-and-sanitation-and-on-the-icd-11&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15214:delegations-adopted-resolutions-on-patient-safety-emergency-and-trauma-care-water-and-sanitation-and-on-the-icd-11&Itemid=1926&lang=es)
7. Neri Vela RH, Aguirre Gas HG. Calidad de la atención médica. En: Secretaría de Salud, editor. La calidad de la atención a la salud en México a través de sus instituciones. México: Secretaría de Salud; 2012. p. 35-46. Acceso: 13/04/2013. Disponible en: [http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/dgr-editorial\\_01D.pdf](http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/dgr-editorial_01D.pdf)
8. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La Investigación en Seguridad del Paciente. Ginebra: OMS; 2008. Acceso: 10/12/2008. Disponible en: [www.who.int/patientsafety/information\\_centre/documents/ps\\_research\\_brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf)
9. Estrategias claves en salud pública. Lectura Vigilancia de la Salud Pública, Investigación y Control de Riesgos y Daños en Salud Pública-FESP 21. Ginebra: OMS; 2010. Acceso: 10/11/2012. Disponible en: <https://cursospaíses.campusvirtualesp.org/pluginfile.php>

10. Organización Panamericana de la Salud. Regulación de dispositivos médicos; 2014. Washington: OPS; ©2019. Acceso: 10/12/2018. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3418:2010-medical-devices-regulation&Itemid=41722&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3418:2010-medical-devices-regulation&Itemid=41722&lang=es)
11. Organización Panamericana de la Salud. Ministerio de Salud Pública (CU). Nota Estratégica. Cooperación Técnica entre la OMS/OPS y la República de Cuba 2012-2015 (extendida al 2017). La Habana: Rep. OPS; 2015. Acceso: 10/12/2016. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/7696>

## ANEXO

### Autoridades Reguladoras Foráneas

FDA: Food and Drug Administration.

ANSM: Agence Nationale de sécurité du Médicament.

MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria Brasil.

TGA: Therapeutic Goods Administration, Australia.

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Argentina).

HPRA: Health Products Regulatory Authority, Irlanda.

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia.

Ministero de la salute (Italia) .

Swissmedic: Swiss Agency for Therapeutic Products.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Recibido: 15/05/2019

Aceptado: 24/06/2019

*Silvia María Cabrera Machado*. Departamento de Equipos Dispositivos Médicos. CECMED.

E-mail: [silvita@cecmecmed.cu](mailto:silvita@cecmecmed.cu)

## ACTUALIZACIÓN DE LA REGLAMENTACIÓN DE LA MEDICINA NATURAL Y TRADICIONAL EN CUBA

Updating about the reglamentation of natural and traditional medicine in Cuba

*Diadelis Ramirez,<sup>1</sup> Niovis Ceballos<sup>2</sup> Johan Perdomo,<sup>3</sup> Olga Lidia Jacobo,<sup>4</sup>  
Rafael Pérez Cristiá<sup>5</sup>*

### RESUMEN

La medicina natural y tradicional se difunde cada día más en el mundo y Cuba no está exenta del incremento en su uso, por lo que se han sumado esfuerzos para el desarrollo de esta especialidad y se han emitido resoluciones, políticas, regulaciones y lineamientos al efecto. Nos proponemos caracterizar la evolución de la reglamentación de la medicina natural y tradicional en el periodo 2013-2018 haciendo uso de las normativas emitidas en el período y exponer la incorporación de Cuba a las redes internacionales relacionadas con la medicina natural y tradicional. Se realizó análisis y utilización de la base regulatoria del CECMED, con las nuevas normativas emitidas. Se muestra la actualización de los requisitos regulatorios para medicamentos de origen natural para uso humano y otra normativa para la emisión de licencias para los centros de producción local, además, se actualizó la resolución de las modalidades terapéuticas aprobadas y se muestra el registro novedoso de cuatro productos herbarios como dispositivos médicos. Cuba se integró en esta etapa a la Red de Cooperación internacional regulatoria para productos herbarios, al fórum regulatorio global de productos homeopáticos y a la Biblioteca Virtual en Salud Regional en medicina tradicional, complementaria e integrativa. El periodo evaluado muestra la consolidación de la medicina natural y tradicional en el país y la posición que Cuba ha tomado en el escenario internacional.

**Palabras clave:** medicina natural y tradicional; dispositivos médicos; Red de Cooperación internacional regulatoria.

### ABSTRACT

The Natural and Traditional Medicine is spreading in the world and Cuba is not an exception, where several efforts have been done to develop this modality (resolutions, policies, regulations and guidelines have been issued. This work was carried out to characterize the regulation evolution on Natural and Traditional Medicine in the period 2013-2018 by the normative issued in those years, including the merger of Cuba into the international network on that topic. Normative Regulatory Framework was used, considering the news normative put into circulation. Considering the regulatory requirements for natural medicine for human use; a regulation related to Licenses for Center on Local Production; and a resolution on therapeutic modalities was updated, it is showed a novel register to four herbal products as medical devices. Cuba joined the Regulatory International Cooperation Network for herbal medicines, to the Regulatory Global Forum of Homeopathic products and Virtual Health Library on traditional, complementary and integrative medicine for the Americas. also, a regulation related to Licenses for Center on Local Production; and a resolution on therapeutic modalities was updated, it is showed a novel register to four herbal products as medical devices. Cuba joined the Regulatory International Cooperation Network for herbal medicines, to the Regulatory Global Forum of Homeopathic products and Virtual Health Library on traditional, complementary and integrative medicine for the Americas. In this period, Cuba shows a consolidation on Natural and Traditional Medicine, promoting our country in the international arena.

**Keywords:** Natural and Traditional medicine; medical device; Network for regulatory international cooperation.

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias Farmacéuticas. <https://orcid.org/0000-0002-3285-0371>

<sup>2</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

<sup>3</sup> Máster en Medicina Bioenergética y Naturalista.

<sup>4</sup> Máster en Ciencias Biológicas.

<sup>5</sup> Doctor en Ciencias Médicas.

## INTRODUCCIÓN

La medicina natural y tradicional (MNT) tiene una larga historia. Las sustancias naturales representan un recurso de los sistemas sanitarios modernos y una oportunidad para el desarrollo de productos terapéuticos innovadores, caracterizados por una relación riesgo-beneficio ventajosa.<sup>1</sup> Acorde con el concepto emitido por OMS, la MNT es la suma total de los conocimientos, capacidades y prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, bien sean explicables o no, utilizadas para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales.<sup>2</sup>

La MNT o Medicina Tradicional Complementaria e Integrativa, se difunde cada día más en el mundo, Cuba no está exenta del incremento en su uso, por lo que se han sumado esfuerzos para el desarrollo de esta especialidad y se han emitido resoluciones, políticas, regulaciones y lineamientos al efecto.<sup>3</sup>

Cuba reconoce a la MNT como especialidad médica, integradora y holística de los problemas de salud, emplea métodos para la promoción de salud, prevención de enfermedades, su diagnóstico, tratamiento y rehabilitación a partir de los sistemas médicos tradicionales y otras modalidades terapéuticas que se integran entre sí y con los tratamientos convencionales de la medicina occidental moderna.<sup>4</sup>

La Organización Mundial y Panamericana de la Salud (OMS y OPS, respectivamente), teniendo en cuenta el amplio uso y el crecimiento ascendente de la MNT, han facilitado su integración a los sistemas de salud mediante su apoyo a los Estados Miembros en el desarrollo de sus propias políticas nacionales para ese sector; además, han elaborado directrices sobre MNT por medio del establecimiento de normas y metodologías relativas a la investigación de productos y prácticas profesionales;

alienta la investigación estratégica en materia de MNT, para lo cual respalda proyectos de investigación clínica sobre su seguridad y eficacia; aboga por el uso racional de la MNT mediante el fomento de su utilización basada en pruebas científicas; difunde información sobre MNT y actúa como centro coordinador para facilitar el intercambio de información.<sup>5</sup>

La OMS ha pautado la siguiente estrategia para el período 2014-2023.

1. Desarrollar la base de conocimientos para la gestión activa de la medicina tradicional y complementaria (MTC) a través de políticas nacionales apropiadas.
2. Fortalecer las políticas de calidad, seguridad, utilización adecuada y eficacia, mediante la reglamentación de sus productos, prácticas y profesionales.
3. Promover la cobertura sanitaria universal por medio de la apropiada integración de los servicios de MTC, en la prestación de los servicios de salud y auto-atención de salud.

Cuba como miembro de la OPS y la OMS, tiene desde la década de los años 90 del siglo XX y hasta la fecha, con la inclusión de la atención a esta especialidad en los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido en la Revolución (L-132) los cuales están vigentes hasta el 2021,<sup>6</sup> una política para garantizar su desarrollo y consolidación y ha ido cumplimentando los lineamientos de la OMS con actividades definidas.<sup>5</sup>

La MNT en Cuba cuenta con la voluntad política y apoyo gubernamental para su desarrollo, basamento legal a través de las diferentes políticas y resoluciones aprobadas, así como un marco regulador definido. La integración alcanzada en el campo de la MNT dentro del sistema de salud cubano, en la asistencia, la docencia y la investigación, se demuestra con el acceso a la MNT en todos los tres niveles de salud,

existen diplomados, maestrías de las distintas modalidades terapéuticas. En la actualidad el Cuadro Básico de Medicamentos cuenta con 761 medicamentos y 163 medicamentos naturales (100 de producción local y 63 de origen industrial) y de estos, 21 son medicamentos homeopáticos.<sup>7</sup> Además Cuba cuenta con una red nacional de farmacovigilancia en la cual están incluidas los productos naturales y homeopáticos. Por otra parte, la Resolución 381/2015 amplía y especifica el uso de las modalidades y a través del Acuerdo 7551 del Consejo de Ministro, ratifica la Comisión Nacional de MNT a la cual se integra el CECMED.<sup>4</sup>

Las modalidades ratificadas y aprobadas son: fitoterapia, apiterapia, homeopatía, acupuntura, ozonoterapia, terapia floral, hidrología médica, heliotalasoterapia, ejercicios terapéuticos tradicionales y orientación nutricional naturalista.

De las modalidades anteriores, el marco regulador vigente abarca solamente la fitoterapia y la homeopatía e incluye la función de registro y buenas prácticas de fabricación.<sup>8</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior y dando continuidad al artículo publicado por Sánchez y otros, en el 2014,<sup>9</sup> el objetivo del siguiente trabajo es: caracterizar la evolución de la reglamentación de la MNT durante la etapa 2013-2018 haciendo uso de las normativas emitidas en el período, exponer la incorporación de Cuba a las redes internacionales relacionadas con la temática y unido a esto, mostrar nuevos conceptos sobre el registro de productos herbarios.

Se realizó análisis y utilización de la base regulatoria del CECMED, con las nuevas normativas emitidas.

## MARCO REGULATORIO VIGENTE

- 16-2003 (anexo 3). Buenas prácticas de fabricación de productos herbarios.
- 53-2011. Requisitos para el registro de medicamentos homeopáticos.

- 58-2011. Buenas prácticas de fabricación de productos homeopáticos.
- 54-2012. Buenas prácticas de fabricación de productos naturales de producción local.
- 28-2013. Requisitos para el registro sanitario de medicamentos de origen natural para uso humano.
- 85-2016. Requisitos para la licencia sanitaria de fabricación y comercialización de los preparados vegetales y medicamentos naturales en los centros de producción local.

En esta etapa (2013-2018) se emitieron dos documentos: la Regulación 28/2013 “Requisitos para el registro de medicamentos naturales de uso humano”, la cual constituye una actualización de su primera versión en el 2002, y otra regulación emitida fue la 85-2016 “Requisitos para la licencia sanitaria de fabricación y comercialización de los preparados vegetales y medicamentos naturales en los centros de producción local”. Esta última era necesaria ya que en estos centros se elabora más de 90 % de los productos naturales consumidos por la población cubana y se crearon durante el período especial que atravesó el país en la década de los años 90, siglo xx. Esta regulación se ha ido implementando, se ha capacitado a los especialistas involucrados e inspeccionados estos centros luego de las remodelaciones realizadas. Teniendo en cuenta lo anterior, en el año 2015 el CECMED aprobó un Compendio de Fichas Técnicas de los Productos Naturales fabricados en los Centros de Producción Local, en el cual se recoge información relevante sobre la calidad y el proceso productivo de dichos productos, que aunque no constituye un documento regulatorio, sirve de guía a los productores de medicamentos naturales.

En el período 2015-2017 se visitaron diez centros los cuales están listos para recibir la licencia de producción, de esta forma se garantiza la calidad, seguridad y eficacia de los productos que en ellos se elaboran, que solo son formas farmacéuticas líquidas de uso tópico y oral.

La Regulación 28/2013, ha servido de respaldo para los medicamentos

naturales registrados, con predominio de las formas farmacéuticas líquidos orales y tabletas.

En el año 2017 el Centro Nacional para el Control de Ensayos Clínicos concluyó la “Guía metodológica de investigación para el desarrollo de fitomedicamentos”, la cual en estos momentos se encuentra en evaluación para su aprobación como documento regulatorio de consulta.

En este período se introdujo en el país una categoría novedosa de registro para medicamentos naturales con formas farmacéuticas convencionales como jarabe, tabletas y supositorios. Este registro está basado en el concepto emitido por la Comunidad Económica Europea 93-42,<sup>10</sup> sobre producto sanitario o equipo médico, que lo define como un instrumento, equipo, implemento, que puede ser utilizado para el diagnóstico, tratamiento, alivio de la enfermedad, por un mecanismo de acción no farmacológico. Esta definición de producto sanitario se refleja en la regulación cubana de evaluación de equipos médicos.<sup>11</sup>

En el período 2017-2018, se han otorgado registro a cuatro productos sanitarios, los cuales se utilizan para distintas indicaciones terapéuticas, como alivio de la tos, desordenes gastrointestinales, colon irritable, entre otros. Estos dispositivos médicos son elaborados a partir de sustancias complejas naturales y caracterizados mediante la metabolómica, para obtener un perfil metabólico de una muestra biológica compleja, a través de la combinación de técnicas analíticas que generan gran cantidad de datos y del análisis estadístico multivariante.

La homeopatía es la otra modalidad terapéutica que se encuentra regulada y que se ha difundido en los últimos años en países desarrollados y en vías de desarrollo. Cuba no ha quedado exenta a su incorporación y se ha posicionado como un país con experiencia en el uso de productos homeopáticos, de hecho, en el 2007 se realizó una vacunación para el control de la leptospira con un producto homeopático de origen biológico: Nosolep. Los resultados causaron gran

impacto en la comunidad científica internacional ya que esta vacunación logro controlar la epidemia en las zonas afectadas.<sup>12</sup> Los medicamentos homeopáticos aparecen en farmacopeas especializadas que muestran las especificaciones de calidad, de manera que se asegure la calidad, seguridad y eficacia de estos productos.

Nuestra regulación exige para los productos homeopáticos el cumplimiento de requisitos específicos para su comercialización como lo son: las especificaciones de calidad, límite microbiano y otras. Desde el punto de vista de seguridad y eficacia la regulación define que deben considerarse como alternativas terapéuticas que sirvan de coadyuvante/alivio en las diferentes enfermedades y no como tratamiento único o de reemplazo, aunque no exista cualquier otro tratamiento convencional. Para que esto sea una indicación (tratamiento único) deberá demostrarse mediante ensayos clínicos controlados la superioridad clínica del tratamiento homeopático en comparación con el convencional y la no potenciación de efecto terapéutico en la combinación de ambos tratamientos, además, las indicaciones propuestas deben tener un respaldo científico. Bajo este amparo regulatorio se han registrado 13 medicamentos homeopáticos de producción industrial en la forma farmacéutica de gotas sublinguales en su totalidad. En estos momentos, la regulación 53-2011 se encuentra en actualización para acotar nuevos aspectos como lo son: el contenido de alcohol acorde con el grupo poblacional que se propone para su uso, la no inclusión en las fórmulas de sustancias con alto potencial tóxico, el origen de los materiales de partida, entre otros.

## CUBA EN EL ESCENARIO INTERNACIONAL

Cuba como miembro de la OMS y OPS, se ha insertado a redes coordinadas por estos organismos sobre la temática de medicina natural y tradicional.

Desde el 2018 Cuba integró la Biblioteca Virtual en Salud Regional en

Medicina Tradicional, Complementaria e Integrativa, (BVS en MTCI) propuesta por BIREME/OPS/OMS, proyecto articulado por la Red Regional de MTCI para las Américas.<sup>13</sup> La iniciativa tiene entre sus objetivos hacer aportes y contribuciones a las acciones que fortalezcan la implementación de las MTCI en todos los países de la Región. Se ha ido construyendo el Portal de la BVS en MTCI a través de encuentros virtuales, reuniones, y documentos compartidos y se ha intercambiado acerca de los avances sobre MNT en Cuba con el resto de la Región.

Cuba es miembro de la Red de Cooperación Regulatoria Internacional para la Medicina Herbaria (IRCH) desde el 2013, esta red está integrada por 34 países miembros de OMS,<sup>14</sup> su misión es trabajar de forma cooperada para compartir las mejores prácticas con el objetivo de mejorar la regulación de los productos herbarios, así como proteger y promover la salud y la seguridad de los consumidores. El objetivo es intercambiar experiencias e información entre los reguladores para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los fitomedicamentos. Esta red cuenta con varios grupos de trabajos, los cuales tienen a su cargo varias temáticas, en estas reuniones se han discutido tópicos como la adulteración de los medicamentos, la calidad del material herbario, vigilancia de productos herbarios. Cuba como miembro ha presentado el marco regulatorio de los productos herbarios y ha formado parte de distintos grupos de debate.

Esta red se reúne anualmente para analizar los temas regulatorios en materia de productos naturales, con vistas a lograr armonización, convergencia y coherencia en temas de fitoterapia.

Cuba ha participado en otras reuniones y foros relacionados con la MNT. A continuación, se describe algunos de ellos.

- Reunión del Programa Iberoamericano de Formación Técnica Especializada (PIFTE) en colaboración

con la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID) realizados en el 2016 y 2017.

El objetivo principal de las reuniones organizadas por la EAMI en estos dos años ha sido el proyecto del Formulario Iberoamericano, la elaboración de la Guía de buenas prácticas de elaboración y control de calidad de preparaciones magistrales y oficinales.

En el marco de estas reuniones han sido aprobadas las Guías Iberoamericana de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos elaborados en los dispensarios.<sup>15</sup>

- Fórum Global Regulatorio sobre Homeopatía (2017 y 2019). Este Fórum fue organizado por el Ministerio de Salud de la India y la OMS con el objetivo de conocer el estatus actual regulatorio de los países participantes sobre homeopatía, las prácticas de manufactura, las oportunidades de comercio, encontrar soluciones a los retos regulatorios, intercambiar información entre los países, desarrollar estrategias para lograr la colaboración internacional y la armonización.<sup>16</sup>

Cuba en estos Fóruns ha presentado panorámica sobre el desarrollo de la homeopatía, la política que se lleva a cabo con esta modalidad terapéutica aprobada por el MINSAP, el marco regulatorio, los productos homeopáticos como parte del Cuadro Básico de Medicamentos del país, la inserción de la homeopatía en los niveles primario, secundario y terciario de salud. Cuba dentro de la región se destaca por poseer un marco regulatorio tanto para el registro como para las Buenas Prácticas de manufactura de los medicamentos homeopáticos y se destaca por su experiencia en la evaluación de productos homeopáticos de origen biológico.

- Taller interregional de entrenamiento de la OMS sobre calidad de los servicios de medicina tradicional y complementaria (MTC). 2016

- Este taller promovió la calidad de la MNT (productos, prácticas y practicantes) en los sistemas de salud de los estados miembros de la OMS. Cuba presentó la integración alcanzada en el campo de la MNT dentro del sistema de salud cubano, en la asistencia, la docencia y la investigación. En nuestro país el servicio de MNT fue incluido en la acreditación hospitalaria, otro resultado importante para medir la calidad de los servicios de MNT.<sup>17</sup>

La política regulatoria para la MNT en el país ha ido en ascenso, los resultados alcanzados en los foros organizados, han sido satisfactorios y han ido en progreso el uso adecuado de la MNT, pero aún quedan importantes retos para esta medicina a nivel global, como lo son elaboración de regulaciones para modalidades terapéuticas como terapia floral, acupuntura, apiterapia y ozonoterapia. La investigación del mecanismo de acción de la MNT es aún insuficiente, así como el financiamiento para las investigaciones, la ausencia de cooperación entre los productores y prescriptores, falta de información transparente y clara sobre la MNT. Todo lo anterior apunta a que se debe seguir trabajando para lograr el uso racional y adecuado de la MNT en Cuba.

Finalmente, podemos concluir que el periodo evaluado muestra la consolidación de la medicina natural y tradicional en el país y la posición que Cuba ha tomado en el escenario internacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Ann Intern Med.* 2000; 135:594-600.
2. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Rosario, Santa Fe, Argentina: Edit. Corpus. 1a. reimpresión; 2007.
3. Remírez D. Reglamentación de productos herbarios [carta al editor]. *Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional.* 2016;1(1). Acceso:04/03/2017. Disponible en: [revmmt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/45/50](http://revmmt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/45/50)

4. Ministerio de Salud Pública. Resolución 381 Mayo 2015. Acceso 04/03/2017. Disponible en: [https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/.../R\\_MSPPS\\_0381\\_2015.pdf](https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/.../R_MSPPS_0381_2015.pdf)
5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013.
6. VI Congreso del Partido Comunista de Cuba. Lineamientos de la política económica y social del Partido y la Revolución. La Habana: Partido Comunista de Cuba; 2011.
7. Ministerio de Salud Pública. Cuadro Básico de Medicamentos. La Habana: MINSAP, Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas; 2018. Acceso 04/12/2018. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/farmacov/cuadro\\_basico\\_medicamentos\\_2018.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/farmacov/cuadro_basico_medicamentos_2018.pdf)
8. Regulación. 54-2012. Buenas prácticas de fabricación de productos naturales de producción local. Regulación. 16-2012. Buenas prácticas de fabricación de productos herbarios. Regulación. 28-2013. Requisitos para el registro sanitario de medicamentos de origen natural para uso humano. Regulación. 53-2011. Requisitos para el registro de medicamentos homeopáticos de uso humano. Regulación. 58-2011. Buenas prácticas de fabricación de productos homeopáticos.
9. Acceso 4/12/2018. Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/reglamentacion/aprobadas>
10. Sánchez C, Debesa F, Yañez R, Lopez A. Enfoque de la Autoridad Reguladora Cubana sobre la reglamentación para la Medicina Natural y Tradicional. Rev Cubana Plantas Medicinales. 2014;19:267-79.
11. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo (Estrasburgo) y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios.
12. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación E 86-16. Evaluación Estatal de Equipos y Dispositivos Médicos. Acceso 4/03/2018. Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion.e86-16.pdf>
13. Bracho G, Varela E, Fernandez R, Ordaz B, Garcia L, Gilling E, et al. Large-scale application of highly-diluted bacteria for Leptospirosis epidemic control. Homeopathy. 2010(99):156-66.
14. Biblioteca Virtual en Salud Regional en Medicina Tradicional, Complementaria e Integrativa, (BVS en MTCI). Colombia. Acceso: 04/03/2018. Disponible en: [www.mtci.bvsalud.org](http://www.mtci.bvsalud.org)
15. Organización Mundial de la Salud. Red de Cooperación Regulatoria Internacional para la Medicina Herbaria (IRCH). Ginebra: OMS; 2013.
16. Red de las Autoridades en Iberoamérica. Acceso: 20/5/2018. Disponible en: [www.redeami.net](http://www.redeami.net), España
17. Fórum Global Regulatorio de Homeopatía. Acceso: 4/03/2019. Disponible en [www.wimforum.org](http://www.wimforum.org) India
18. Perdomo J. Un impulso para la Calidad de los Servicios en Medicina Natural y Tradicional [carta al editor]. Carta al Editor. Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional. 2017;(2):1. Acceso 4/03/2018. Disponible en [revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/44/49](http://revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/44/49)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses de ningún tipo.

Recibido: 11/02/2019

Aprobado: 11/03/2019

*Diadelis Ramirez*. Sección de Medicina Natural y Tradicional. CECMED. La Habana, Cuba. E mail: [diadelis@cecmecmed.cu](mailto:diadelis@cecmecmed.cu)

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

## COMPROMISO SOCIAL Y RETOS EN TRES DÉCADAS DE REGULACIÓN SANITARIA

Social commitment and challenges in three decades of health regulation

Celeste Aurora Sánchez González<sup>1</sup>

### RESUMEN

Las autoridades reguladoras de medicamentos nacionales implementan las políticas de salud y la legislación específica del país en el ámbito de sus competencias y de ellas se espera un accionar conforme con las buenas prácticas y la ciencia reguladora, para responder a las cambiantes necesidades de la sociedad. Nos proponemos ilustrar la respuesta brindada por la Autoridad Reguladora de Cuba, el actual Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, para respaldar la garantía de calidad, seguridad y eficacia de los productos y procesos bajo su alcance durante su ciclo de vida. Realizamos análisis de contenido de diferentes documentos rectores. Se muestran las acciones de su actividad en función de los objetivos de innovación-desarrollo de la industria nacional, los programas priorizados de salud y los lineamientos para la actualización del modelo económico y social del país. A lo largo de los 30 años de accionar, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, ha jugado un activo papel en la vida económica, política y social del país y ha respondido con el satisfactorio desempeño de sus funciones, a las demandas de la sociedad cubana desde su perspectiva de la reglamentación.

**Palabras clave:** Desempeño en la regulación; compromiso social; Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales.

### ABSTRACT

The National Drug Regulatory Authorities (NRAs) implement health policies and country-specific legislation within the scope of their competencies. They are expected to act in accordance with good practices and regulatory science, in order to respond to the changing needs of the society. This work was carried out to illustrate the response provided by the RNA of Cuba, the current Center for the State Control of Medicines, Equipment and Medical Devices (CECMED), to support the guarantee of quality, safety and efficacy of the products and processes under its scope during their life cycle. We realize analysis of contents of different rectors documents. To show some effects of its activity on the objectives of innovation-development of the national industry prioritized health programs, and guidelines for updating the economic and social model of the country. In 30 years of action, the CECMED has played an active role in the economic, political and social life of the country and has responded with the satisfactory performance of its functions, to the demands of Cuban society since its Regulatory perspective.

**Keywords:** Performance in regulation; social commitment; National Regulatory Authorities of Medicines.

### INTRODUCCIÓN

Las autoridades reguladoras de medicamentos nacionales (ARN), desempeñan un importante papel en la protección de la salud de los ciudadanos. Constituyen el organismo especializado del Estado en los asuntos técnicos relacionados con los productos y procesos sanitarios bajo su alcance y como entes gubernamentales se encargan de la implementación de las políticas de salud y la legislación

específica del país en el ámbito de sus competencias. De ellas se espera un accionar conforme con las buenas prácticas y la ciencia reguladora, caracterizado por la reactividad, flexibilidad y capacidad para responder a las cambiantes necesidades de la sociedad de manera transparente, consistente y equitativa.<sup>1</sup>

Con el desarrollo de este trabajo nos proponemos ilustrar la respuesta brindada por el actual Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias Farmacéuticas.

Médicos (CECMED), a las políticas sanitarias cubanas como exponente de su contribución a la sociedad, a través del desempeño de sus funciones.

Fueron evaluados aspectos de la actividad del centro relacionados con los objetivos de innovación-desarrollo de la industria, con los programas priorizados de salud y con los lineamientos para la actualización del modelo económico y social del país. Las fuentes de información consultadas fueron reglamentación y artículos publicados, así como archivos inéditos del CECMED.

En Cuba la ARN, arriba en 2019 a sus 30 años de trabajo estable con una línea de desarrollo ascendente y reconocimiento tanto en el país como internacional. A esto ha contribuido notablemente su distinción en 2010 como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de la Región de Las Américas, al evaluar la Organización Panamericana de la Salud (OPS), su capacidad para regular y controlar los medicamentos y otorgarle la máxima calificación para el desempeño (Nivel IV), según los indicadores empleados.<sup>2</sup>

Este trabajo fue realizado para ilustrar la respuesta brindada por la Autoridad Reguladora de Cuba, el actual Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, para respaldar la garantía de calidad, seguridad y eficacia de los productos y procesos bajo su alcance durante su ciclo de vida y mostrar algunos resultados de su actividad en función de los objetivos de innovación-desarrollo de la industria nacional, los programas priorizados de salud y los lineamientos para la actualización del modelo económico y social del país. Como método utilizado, realizamos análisis de contenido de diferentes documentos rectores.

### **ACCIONES DE FOMENTO PARA LA INVESTIGACIÓN-DESARROLLO DE NOVEDOSOS PRODUCTOS**

Desde la creación en abril de 1989 del entonces Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, también con sus siglas de CECMED, por el Ministerio de Salud Pública (Minsap), la institución es muestra elocuente de su compromiso con la ciudadanía, si se toma en consideración que en el contexto social este evento se ubicó a las puertas de la década de los años 90 del siglo XX, reconocida como del “boom de la biotecnología cubana”, cuando el país fue escenario de un vertiginoso desarrollo de esta especialidad.

Las investigaciones biotecnológicas se potenciaron, la industria farmacéutica tomó un nuevo giro y surgieron los primeros medicamentos biológicos y de la alta tecnología que han devenido en insignia de la producción nacional.<sup>3</sup>

Hasta entonces, la regulación y control de los medicamentos y de las prácticas asociadas a todo su ciclo de vida se encontraban dispersas en varias dependencias del Minsap, sin que existiera como tal una ARN.<sup>4</sup> La necesidad de que este proceso de desarrollo de la industria, de

interés estratégico nacional estuviera acompañado de una ARN como contrapartida, fue el sentido de la creación del CECMED y la respuesta esperada para uno de los principales objetivos de su consolidación.

Uno de los componentes relevantes del contexto de la actuación del CECMED en su etapa inicial se relacionó con la creación en febrero de 1991 del Polo Científico del Oeste de La Habana. Ese fue el primer polo científico fundado para impulsar el desarrollo de la biotecnología, la industria farmacéutica y las tecnologías de avanzada, resolver problemas de salud, la alimentación y aportar divisas al país a través de productos competitivos.<sup>5</sup>

El CECMED en su condición de ARN designada integró el Polo Científico y en junio de 1997 se ubicó como representante de Cuba cuando se decidió la integración del país como signatario del Esquema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>6</sup>

Dado que el Centro cumplía con los requerimientos para su elegibilidad como participante en este esquema por poseer un efectivo sistema para licencias de productos farmacéuticos, fabricantes y distribuidores; aplicar requerimientos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) consistentes con las de OMS; disponer de inspectores capacitados y de capacidad administrativa para emitir las certificaciones, el país lo acogió sin reservas para aplicarlo a las importaciones y exportaciones de medicamentos.

Durante esa primera etapa se realizaron múltiples acciones reglamentarias por el CECMED para contribuir al desarrollo de nuevos productos conforme las más modernas tendencias mundiales, por lo que se emitieron, desde 1991 hasta el 2000, toda una cascada de disposiciones reguladoras para el registro de medicamentos. En el período se aprobaron dos reglamentos (1995 y 2000) y cinco ediciones de los requisitos para el registro (1991, 1993, 1996, 1998 y 2000).<sup>7</sup>

El motivo de promulgación del primer reglamento fue respaldar la autorización para la comercialización de medicamentos mediante el registro por el CECMED, mientras que para el segundo lo fue la necesidad de establecer procedimientos más completos para ajustarlos a la línea ascendente del desarrollo regulador y los niveles científico-técnicos alcanzados por la industria y por el mismo CECMED.

La escalada de requisitos se enfoca a elevar el nivel de información de los fabricantes nacionales sobre los requerimientos particulares de calidad, seguridad y eficacia requeridos para preparar los expedientes de solicitud del registro como sólida base para su posterior evaluación por el CECMED o por otras ARN en diferentes partes del mundo. Se relacionaron los ensayos preclínicos y clínicos necesarios para los nuevos productos, que no eran esenciales para los genéricos y se establecieron y perfeccionaron los requisitos en dependencia del grado de novedad de los productos.

El reglamento para el registro de medicamentos vigente fue aprobado en 2009, mientras que los requisitos para genéricos en 2012.<sup>8,9</sup> En 2015 se promulgaron requisitos específicos para biológicos, estructurados en el formato del Documento Técnico Común y dotados por ello de una organización que facilita la presentación de los *dossiers* en mercados de los países del llamado primer mundo, como son los de la Unión Europea, Estados Unidos y Japón.<sup>10</sup>

A partir del año 2000 se inició un importante proceso de respaldo a la industria biofarmacéutica para la precalificación por la OMS de la vacuna cubana recombinante contra la hepatitis b, producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Según el procedimiento establecido se evaluó el producto, su fabricación y la capacidad de regulación y control de la ARN. El desempeño CECMED se certifica de satisfactorio y queda patente su efectiva contribución y adecuado papel en la garantía de calidad, seguridad y eficacia del medicamento. Esto se ha mantenido consistentemente a través del tiempo, ya que el producto continúa hasta la fecha en la lista de vacunas precalificadas.<sup>11</sup>

Desde entonces se ha seguido una larga tradición de trabajo conjunto con la industria farmacéutica del país, que ha incluido también la creación de comités técnicos regulatorios para acompañar los procesos de transferencias de tecnologías de productos biológicos y facilitar el reconocimiento de los registros sanitarios, tal como el que ha funcionado con la ANR de Brasil (ANVISA-CECMED).<sup>12</sup>

Más recientemente con motivo del ingreso del CECMED como observador en el Consejo Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos para los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) en noviembre de 2016, se inició un diagnóstico de la reglamentación cubana en comparación vs. las guías de ICH, para alinearla con los estándares internacionales de avanzada que promueve esta organización y facilitar su aplicación desde la etapa investigativa de los medicamentos novedosos nacionales.<sup>13</sup> Los resultados de estas intervenciones y de los trabajos en curso brindan garantía para los productos farmacéuticos que regula y controla el CECMED y un aval para sus exportaciones.

### ACCIONES DE APOYO A PROGRAMAS SANITARIOS PRIORIZADOS

El desarrollo de la medicina natural y tradicional es una voluntad política del Gobierno Cubano desde finales de los años 80 del siglo xx y se revitaliza en los 90 por las Fuerzas Armadas Revolucionarias. Su alcance a varios ministerios y a todo el país supera ya los 15 años. El CECMED recibió un mandato expreso en el proceso de consolidación de la estrategia al respecto mediante el Acuerdo No. 4282 del Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros del 7 de enero de 2002, que en su Acuerdo tercero, le encargó el establecimiento de las regulaciones referentes a las BPF, así como a los requerimientos para la producción local, el registro

sanitario de medicamentos naturales, la autorización y control de los ensayos clínicos y todas aquellas medidas reguladoras relacionadas con los medicamentos de origen natural, con énfasis en los estudios de estabilidad.

La respuesta no se hizo esperar y en 2002 el CECMED promulgó requisitos específicos para el registro de medicamentos de origen natural y la autorización de uso para los de fabricación local y dispensarial. En 2003 se emitieron las BPF de Medicamentos Herbarios y más recientemente en 2011, las normativas para la fabricación y el registro de productos homeopáticos conforme el desarrollo de la fabricación nacional industrial de los medicamentos homeopáticos acometida por el Instituto “Finlay”.<sup>14</sup>

La ejecución de programas priorizados de salud ha reclamado la implementación de mecanismos diferenciados, procedimientos más ágiles y simplificados para facilitar su exitosa conducción y poder brindar a los beneficiarios productos y servicios con la calidad requerida y de manera oportuna. Tal ha sido los casos del programa gratuito de vacunación con requisitos especiales para el registro de vacunas suministradas por agencias de Naciones Unidas en 2002<sup>15</sup> y desde 2003 el registro automático para los medicamentos precalificados por la OMS requeridos por el Sistema Nacional de Salud (SNS), para el tratamiento de pacientes con sida.<sup>16</sup> En el mismo sentido, se dispusieron *requerimientos para ensayos clínicos fases I y II con productos en investigación destinados al tratamiento del cáncer y el sida y puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica de las vacunas terapéuticas de cáncer y sida*.<sup>17,18</sup>

Tomando en consideración las limitaciones para el registro en el país de productos procedentes de Estados Unidos en virtud del bloqueo aplicado por ese país y otras situaciones que impiden el registro tradicional, también se han creado alternativas de autorización especiales como el Registro Sanitario Temporal.<sup>19</sup>

### ACCIONES EN FUNCIÓN DE LOS LINEAMIENTOS DE LA POLÍTICA ECONÓMICA Y SOCIAL

En su constante labor para dar respuesta a las necesidades de la sociedad cubana, el CECMED vinculó desde 2011 su accionar con los preceptos aprobados en el VI Congreso del Partido Comunista de Cuba (PCC), en función de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución (en lo adelante, Lineamientos).<sup>20</sup>

El primer hecho relevante para alinearse con la decisión de actualizar el modelo económico cubano como vía para alcanzar un socialismo próspero y sostenible lo constituyó la aprobación en 2011 por parte del Minsap de la fusión del CECMED, por entonces llamado Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, con el Centro para el Control Estatal de Equipos Médicos (con las siglas de CCEEM), a partir de que ambos cumplían el

mismo encargo estatal y las mismas funciones y solo se diferenciaban en las metas de regulación y control.<sup>21</sup>

En 2012 se realizó la caracterización del papel a desempeñar por el CECMED en el nuevo modelo económico acordado y se diseñó un programa de implementación con las metodologías para su establecimiento, seguimiento y evaluación periódica.<sup>22</sup> Para ello, fueron correlacionados con los Lineamientos las funciones y atribuciones contenidas en el Objeto Social aprobado para el CECMED por el Minsap en 2011.

Como resultado del estudio, se reconocieron los Lineamientos contentivos de políticas que impactaban el trabajo del CECMED, se formularon las actividades y acciones que deberían llevarse a cabo para cumplir con estas políticas, se identificó la estructura del programa y las características de su monitoreo y evaluación periódica.

Del total de 313 Lineamientos, se distinguieron 41 con influencia sobre el SNS y en particular 20 con una relación directa sobre el CECMED. De ellos, nueve se correspondieron con sus funciones estatales específicas de reglamentación, en su carácter de ARN y 11 con su condición de unidad presupuestada (de índole económica en los aspectos institucionales).

El programa elaborado en 2012 para estos 20 lineamientos constó de 76 actividades, 41 vinculadas a las nueve referidas a sus funciones reguladoras y 35 a las políticas para la actualización del modelo económico cubano con alcance para el CECMED. Para medir su cumplimiento se elaboraron 69 indicadores, de ellos, uno para cada actividad reguladora y 28 para las económicas.

Este primer programa tuvo alcance 2012-2015. Se evaluó y actualizó anualmente, y se incluyeron oportunamente las medidas para fortalecer su cumplimiento junto a las propias del perfeccionamiento de su alcance y de los indicadores de evaluación.

En abril del año 2016 se celebró el VII Congreso del PCC y en él se aprueban las Resoluciones sobre el Proyecto de Conceptualización del Modelo Económico y Social Cubano de Desarrollo Socialista, sobre el Plan Nacional de Desarrollo Económico y Social hasta 2030, así como la Resolución sobre los Resultados de la Implementación de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución, del VI Congreso y su actualización para el periodo 2016-2021.<sup>23</sup> Entonces la correlación Lineamientos/ Funciones y atribuciones, se realizó vs. el Objeto Social aprobado para el CECMED por el Minsap en 2014, en esencia similar al de 2011, pero de mayor nivel de precisión.<sup>24</sup>

Los Lineamientos para el periodo 2016-2021 del país, mantuvieron, modificaron o integraron entre sí el 87,5 % de las 313 directrices del anterior Congreso, e incorporaron 50, por lo que entonces totalizaron 274, estructurados en 13 capítulos. Esto trajo como consecuencia la necesidad de actualizar el programa del CECMED al efecto, ocasión que se aprovechó también para perfeccionar la estructura del Programa y facilitar su ejecución y control por las unidades organizativas del Centro, así como para mejorar la medición del cumplimiento del programa, la calificación de los resultados y la presentación de las evaluaciones periódicas. De esta forma, el nuevo programa incluyó 25 lineamientos, 101 actividades y 140 indicadores.

En la figura se muestra en términos cuantitativos la evolución del programa.

Se aprecia que todos los componentes del programa se han incrementado en el curso de los seis años de aplicación, principalmente los indicadores y actividades, ya que se ha logrado la optimización en la medición y el número de tareas en cada año.

Para ilustrar los tópicos sujetos a control en estos programas, mostramos en el cuadro algunos representativos de los aspectos contemplados con antecedentes desde 2012.

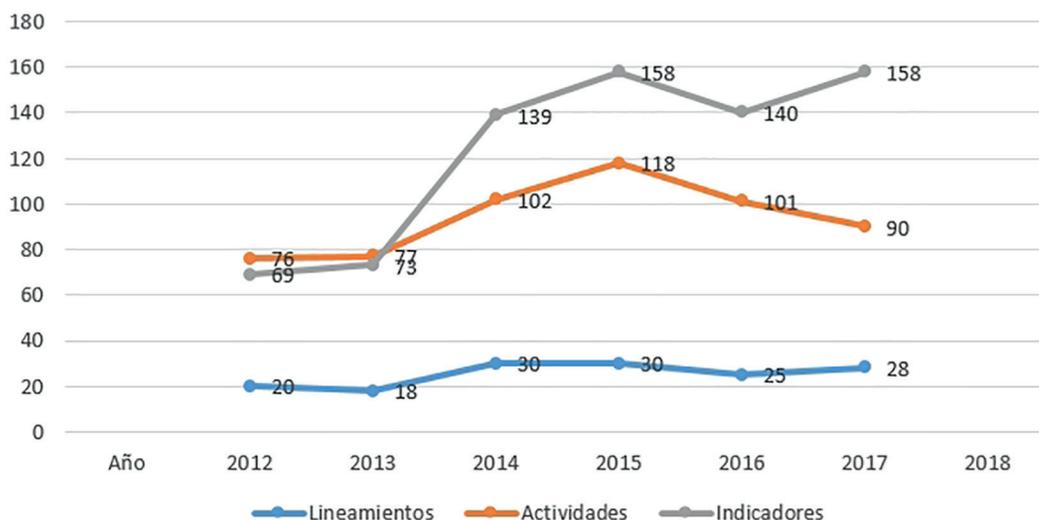


Fig. Programa de Implementación de Lineamientos 2012-2018 en el CECMED.

Cuadro. Algunos Lineamientos del Programa 2016-2021

Lineamiento (No.)	Contenido
72	Trabajar para garantizar, por las empresas y entidades vinculadas a la exportación, que todos los bienes y servicios destinados a los mercados internacionales respondan a los más altos estándares de calidad
99	Continuar desarrollando el marco jurídico y regulatorio que propicie la introducción sistemática y acelerada de los resultados de la ciencia, la innovación y la tecnología en los procesos productivos y de servicios, y el cumplimiento de las normas de responsabilidad social y medioambiental establecidas.
102	Sostener y desarrollar los resultados alcanzados en el campo de la biotecnología, la producción médico-farmacéutica, las ciencias básicas, las ciencias naturales, las ciencias agropecuarias, los estudios y el empleo de las fuentes renovables de energía, las tecnologías sociales y educativas, la transferencia tecnológica industrial, la producción de equipos de tecnología avanzada, la nanotecnología y los servicios científicos y tecnológicos de alto valor agregado.
129	Asegurar el cumplimiento del Plan de Acciones para garantizar el desarrollo y consolidación de la Medicina Natural y Tradicional.
183	Consolidar la industria farmacéutica y biotecnológica como una de las actividades de mayor capacidad exportadora de la economía, diversificar productos y mercados e incorporar nuevos productos al mercado nacional para sustituir importaciones. Desarrollar la industria de suplementos dietéticos y medicamentos naturales.
272	Transformar el sistema de registros públicos y de los servicios y trámites, a partir de las normas aprobadas y las experiencias adquiridas mediante los experimentos realizados.

Podemos concluir que, a lo largo de los 30 años de accionar, la ARN cubana ha jugado un activo papel en la vida económica, política y social del país y ha respondido a través del desempeño de sus funciones, a las demandas de la sociedad cubana desde su perspectiva de la reglamentación para medicamentos, equipos y dispositivos médicos.

### Agradecimientos

Al Dr. *Oswaldo Castro* por su constante y metódico trabajo de planificación y control sobre la implementación por el CECMED de los lineamientos nacionales para la actualización del modelo económico y social del país. Al Dr. *Rafael Pérez* por su permanente visión estratégica.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Good regulatory practices: guidelines for national regulatory authorities for medical products. Geneva: WHO; 2016. Acceso: 28/02/2018. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjIueH72e3gAhVCuVkkHYG\\_BqkQFjAAegQIARAC&url=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fmedicines%2Fareas%2Fquality\\_safety%2Fquality\\_assurance%2FGoodRegulatory\\_Practices-PublicConsult.pdf&usg=AOvVaw3Gs3jWHsDrRzSirDSczrNt](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjIueH72e3gAhVCuVkkHYG_BqkQFjAAegQIARAC&url=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fmedicines%2Fareas%2Fquality_safety%2Fquality_assurance%2FGoodRegulatory_Practices-PublicConsult.pdf&usg=AOvVaw3Gs3jWHsDrRzSirDSczrNt)
- Organización Panamericana de la Salud. Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos. Washington, D.C.: OPS; 2010. Acceso: 18/02/2019. Disponible en: [https://www.google.com/url?q=https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content%26view%3Darticle%26id%3D1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos%26Itemid%3D1179%26lang%3Des&sa=U&ved=0ahUKEwjYn9XxwXgAhXMt1kKHZSXBzqFggEMAA&client=internal-uds-cse&cx=014283770845240200164:prvkaxcnku0&usg=AOvVaw0OBHnIxVtksqpUH32vBqi](https://www.google.com/url?q=https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content%26view%3Darticle%26id%3D1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos%26Itemid%3D1179%26lang%3Des&sa=U&ved=0ahUKEwjYn9XxwXgAhXMt1kKHZSXBzqFggEMAA&client=internal-uds-cse&cx=014283770845240200164:prvkaxcnku0&usg=AOvVaw0OBHnIxVtksqpUH32vBqi)
- Cuba's biotech boom [editorial]. *Nature*. 2009;457:130. Acceso: 03/02/2018. Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/v457/n7226/full/457130a.html>
- Sánchez González C. Reseña del centro para el control estatal de la calidad de los medicamentos 1989-2000. Anuario Científico CECMED. 2014; Año 12: 13. Acceso: 03/04/2019. Disponible en: <https://www.cecmec.com/sites/default/files/adjuntos/anuario/Anuario%202014.pdf>
- Ecured. La enciclopedia cubana. Creación del Polo Científico del Oeste. Acceso: 12/02/2019. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwifzeXvhOHgAhXLSlkKH R9ABkAQFjAAegQICRAB&url=https%3A%2F%2Fwww.ecured.cu%2FPolo\\_Cient%25C3%25ADfco\\_del\\_Oeste\\_de\\_La\\_Habana&usg=AOvVaw00Ps6wUV2oR-pFmz4Q9XH4](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwifzeXvhOHgAhXLSlkKH R9ABkAQFjAAegQICRAB&url=https%3A%2F%2Fwww.ecured.cu%2FPolo_Cient%25C3%25ADfco_del_Oeste_de_La_Habana&usg=AOvVaw00Ps6wUV2oR-pFmz4Q9XH4)
- Sánchez C. Resultados reguladores en Cuba con el esquema OMS de certificación de la calidad. *Rev Cubana Farm*. 2008;42(2). Acceso: 12/02/2019. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152008000200010&lng=es&nrm=iso](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000200010&lng=es&nrm=iso)
- Sánchez C, Pérez R. Evolución y perspectivas del registro de medicamentos en Cuba. *Rev Cubana Farm*. 2002;36(3). Acceso: 12/02/2019. Disponible en:
- [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152002000300009&lng=es&nrm=iso&tng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152002000300009&lng=es&nrm=iso&tng=es)
- Ministerio de Salud Pública. Resolución No. 321/2009 del 29 de septiembre de 2009. Reglamento para el Registro sanitario de medicamentos de uso humano. *La Habana: Minsap; 2009*. Acceso: 12/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmec.com/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res\\_MINSAP-321-09.pdf](http://www.cecmec.com/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_MINSAP-321-09.pdf)
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución CECMED No. 64/2012 del 24 de abril de 2012. Aprueba la Regulación No. 61-2012. Requisitos para el registro sanitario de medicamentos de uso humano. *La Habana: CECMED; 2012*. Acceso: 12/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmec.com/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg\\_61-2012red.pdf](http://www.cecmec.com/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_61-2012red.pdf)
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución No. 221/2015 del 11 de diciembre

- de 2015. Regulación M 83-15 Requisitos para el Registro Sanitario de Productos Biológicos de uso humano. La Habana: CECMED; 2015. Acceso: 12/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion\\_requisitos\\_registro\\_sanitario\\_biologicosmod.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion_requisitos_registro_sanitario_biologicosmod.pdf)
12. World Health Organization. WHO List of Prequalified Vaccines. Geneva: WHO; 2002. Acceso: 16/02/2019. Disponible en: [https://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/Web\\_List\\_Help2016.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/Web_List_Help2016.pdf?ua=1)
  13. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución No. 01/2012. Aprueba la Creación de los Comités Técnicos Regulatorios. La Habana: CECMED; 2012. Acceso: 2019/02/12. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/resolucion\\_no\\_1-2012\\_creacion\\_de\\_los\\_comites\\_tecnicos\\_regulatoriosred.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/resolucion_no_1-2012_creacion_de_los_comites_tecnicos_regulatoriosred.pdf)
  14. Sánchez C. El CECMED de Cuba como Observador en el actual Consejo Internacional de Armonización Farmacéutica ICH. Anuario Científico CECMED. 2017; Año 15: 7. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo\\_anuario\\_del\\_cecmecmed\\_2017\\_0.pdf](https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/nuevo_anuario_del_cecmecmed_2017_0.pdf)
  15. Sánchez C, Debesa , Yañez R, López A. Enfoque de la Autoridad Reguladora Cubana sobre la reglamentación para la Medicina Natural y Tradicional. Rev Cubana Plant Med. 2014;19(3):267-79. Acceso: 5/02/2019. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962014000300014&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000300014&lng=es&nrm=iso)
  16. Buró Regulatorio de Protección para la Salud. Resolución No. 7/2002 del 28 de agosto de 2002. Regulación No. 31-2002, Requisitos para la inscripción en el registro de medicamentos de uso humano de vacunas suministradas por las Agencias de Naciones Unidas. La Habana: Buró; 2002. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg\\_31-02.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D15](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_31-02.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D15)
  17. Buró Regulatorio de Protección para la Salud. Resolución No. 01/2003 de 20 de noviembre de 2003. Autoriza el registro automático de los medicamentos demandados por el SNS que se emplean en el tratamiento de VIH/SIDA precalificados por la OMS. La Habana: Buró; 2003. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res\\_brps\\_01-03.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res_brps_01-03.pdf)
  18. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución No. 59/2010 del 5 de julio de 2010. Aprueba y pone en vigor el Anexo No. 02 de la Regulación No. 27-2000, Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica de las vacunas terapéuticas de cáncer y SIDA. La Habana: CECMED; 2010. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg\\_27-00\\_anexo-2.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_27-00_anexo-2.pdf)
  19. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación 27/2000 del 28 de septiembre del 2000. Requerimientos para ensayos clínicos fases I y II con productos en investigación destinados al tratamiento del cáncer y el SIDA. La Habana: CECMED; 2000. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg\\_27-2000\\_req\\_ec\\_fase\\_i\\_y\\_ii\\_cancer\\_y\\_sida.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_27-2000_req_ec_fase_i_y_ii_cancer_y_sida.pdf)
  20. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución CECMED No. 59/2007 del 24 de julio de 2007. Regulación No. 46-2007 Requisitos para el Registro Sanitario Temporal de medicamentos de uso humano. La Habana: CECMED; 2007. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg\\_46-07\\_requisitos\\_para\\_el\\_registro\\_sanitario\\_temporal\\_de\\_medicamentos\\_de\\_uso\\_humano.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_46-07_requisitos_para_el_registro_sanitario_temporal_de_medicamentos_de_uso_humano.pdf)
  21. Partido Comunista de Cuba. Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución. La Habana: PCC; 2011.
  22. Ministerio de Salud Pública. Resolución No.153/2011 del 27 de junio de 2011. Creación de la unidad presupuestada Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. La Habana: Minsap; 2012. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res\\_MINSAP-153.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D7](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_MINSAP-153.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D7)
  23. Castro Miranda O. El Centro para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en el Modelo Económico Actualizado. Anuario Científico CECMED. 2012; Año 10: 62-8. Acceso: 27/02/2019. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/anuario/Anuario%202012.pdf>
  24. Partido Comunista de Cuba. Actualización de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución para el periodo 2016-2021 Aprobados en el VII Congreso del Partido en abril de 2016 y por la Asamblea Nacional del Poder Popular en julio de 2016. La Habana: PCC; 2016.
  25. Ministerio de Salud Pública. Resolución MINSAP No.165/2014 del 14 de abril de 2014: Aprobación de la Misión y Funciones del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. La Habana: Minsap; 2014. Acceso: 10/01/2015. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res\\_minsap-165-2014\\_opt.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/res_minsap-165-2014_opt.pdf)

## Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses.

Recibido: 07/03/2019  
Aprobado: 11/04/2019.

Celeste Sánchez. Sección de Políticas y Asuntos Reguladores CECMED.  
E-mails: [evareg@cecmecmed.sld.cu](mailto:evareg@cecmecmed.sld.cu); [Sanchez.celeste@gmail.com](mailto:Sanchez.celeste@gmail.com)

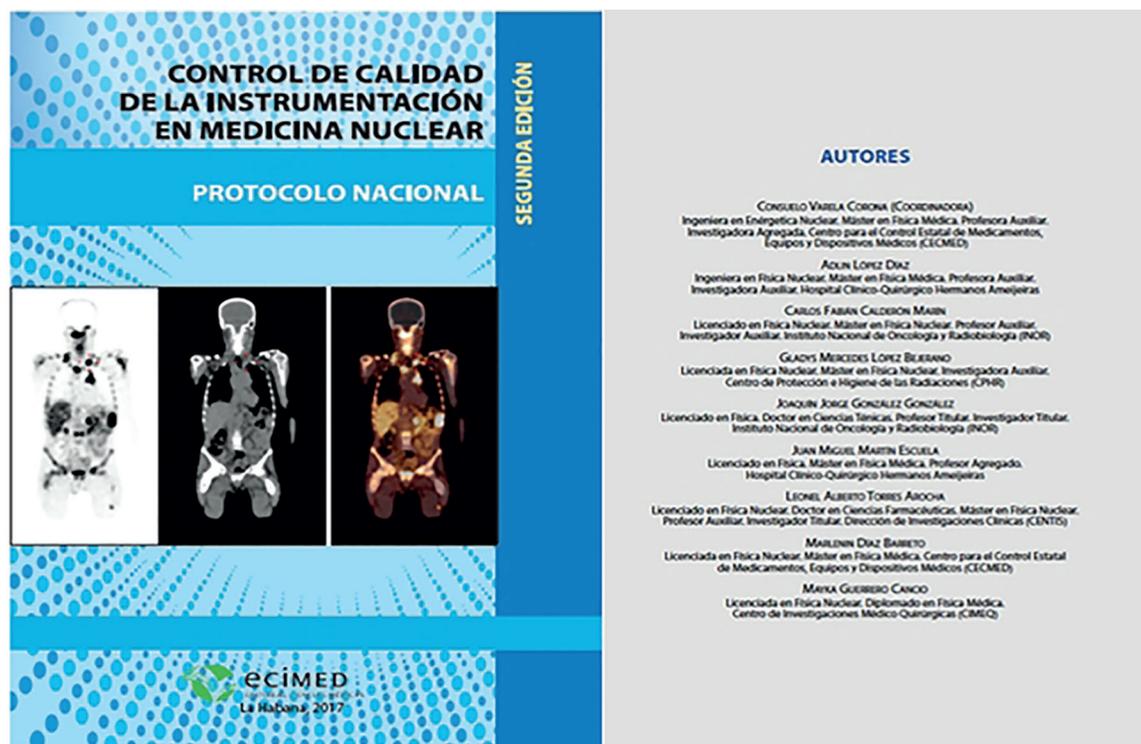
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

## CONTROL DE CALIDAD DE LA INSTRUMENTACIÓN EN MEDICINA NUCLEAR. PROTOCOLO NACIONAL<sup>A</sup>

Quality control of the instrumentation in Nuclear Medicine. National protocol

Sonia Esquivel Yániz<sup>1</sup>

La Editorial Ciencias Médicas del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas cuenta entre sus publicaciones con la segunda edición del libro *Control de Calidad de la Instrumentación en Medicina Nuclear. Protocolo Nacional*, ejemplar de 128 páginas.



Dedicado a actualizar procedimientos y técnicas dirigidas al control de la calidad (calibración) de la instrumentación, diferentes medios utilizados en el accionar regulatorio sobre los equipos médicos en los que se utilizan las radiaciones ionizantes, en el área de medicina nuclear. Asimismo, considera las novedosas tecnologías y aplicaciones existentes en los servicios de salud como son equipos de tecnología multimodal (híbridos) para el diagnóstico y el tratamiento

de diversas enfermedades; fundamentalmente el cáncer. Este libro se presenta como parte de la documentación regulatoria establecida por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

En la elaboración del libro intervienen un grupo de autores encabezados por la MCs. Consuelo Varela Corona, todos de reconocido actuar en la materia expuesta. El lector

<sup>A</sup>Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. 128 p.: il, tab. ISBN 978-959-313-396-8.

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias en Salud Pública. Profesor Titular.

encontrará respuesta sobre los controles de la calidad en la instrumentación de: activímetros; detectores direccionales y contadores de pozo; sondas intraoperatorias no imagenológicas para cirugía radioguiada; cámaras gamma para estudios planares y de cuerpo completo; sistemas de tomografía de emisión de fotón único; tomografía en emisión de positrones y tomografía multimodales; así como sobre las aplicaciones de estos medios. Al mismo tiempo, esta edición incluye acertadamente un glosario con términos y definiciones pertinentes y la bibliografía actualizada.

Considero que el contenido del libro va guiando al lector en el desarrollo de los procedimientos de forma clara, parte de los conceptos definidos para cada instrumento de medición, principios de funcionamiento, pruebas de control, parámetros de calidad de la medición del instrumento, como: exactitud, estabilidad, precisión, entre otros. Así como, ilustraciones demostrativas, resultados esperados en cada caso con su análisis correspondiente. Es un desarrollo completo de los procedimientos aplicados para cada instrumentación expuesta.

Los autores con el lenguaje técnico y textual me llevan a pensar que el libro es una herramienta práctica, y de aplicación docente, ajustada a la evaluación de la técnica instalada en los servicios de salud, y a la autorización para un uso clínico efectivo y seguro en cumplimiento de la normativa establecida para esta tecnología médica. Es de destacar la

calidad del papel empleado e impresión del libro; lo cual coadyuva a su uso continuo y durabilidad.

A pesar de que no queda claro en el libro, si esta segunda edición es continuación o complemento de la primera edición, ni si la instrumentación expuesta es toda la requerida a aplicar en medicina nuclear, o si es necesario ampliar la actividad, dirigida a complementar los controles de la calidad para la gama existente de instrumentos en una próxima edición. En general, considero que, es un libro de obligada lectura para todos los especialistas que desarrollan su trabajo en el área de medicina nuclear. De este modo, los autores y el CECMED con la orientación de esta publicación contribuyen al objetivo fundamental de hacer asequibles los procedimientos para el control regulatorio y de rutina dirigidos a todos los involucrados en esta área físico-médica.

La Habana, febrero de 2019

### Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Recibido: 04/02/2019

Aprobado: 20/02/2019

*Sonia Esquivel Yániz*. Sección de Investigación y Evaluación en Radiofísica Médica. Departamento de Equipos Dispositivos Médicos. CECMED.  
E-mail: sonia@cecmecmed.cu

## RETOS Y PROYECCIONES DEL REGISTRO PÚBLICO CUBANO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Challenges and projections of the Cuban public registry of clinical trials

Ania Torres Pombert<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

Cuando una idea surge en un medio donde convergen el emprendimiento, la audacia y la persistencia al servicio de la investigación en salud, el resultado deriva, sin dudas, en un incuestionable impacto social. La implementación del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCEC) es un ejemplo ilustrativo de la anterior afirmación, como, lo confirma la entrevista que aquí presentamos.

En el año 2005, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM) implantó como precondition para publicar los resultados de un ensayo clínico, el registro previo de un conjunto de datos del diseño, la conducción y la administración del estudio en un sitio web público que cumple con los requisitos exigidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Como condición ideal y garantía de una investigación transparente el registro debe ser prospectivo es decir, realizarse antes de incluir al primer participante en el estudio. Son los promotores de ensayos clínicos los responsables de proporcionar los datos de sus ensayos a través del sitio, para que estén disponibles en la web.

Desarrollado por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (Cencec), con la colaboración de Infomed, el RPCEC fue lanzado en 2007 y cuatro años más tarde alcanzó la condición de registro primario de OMS.

La idea original del Dr. C. *Pedro Urra González*, entonces Director general de Infomed; la visión integradora de la Dra. *María Amparo Pascual López*, directora fundadora del Cencec; la capacidad organizativa del Dr. *Francisco Bernal* que, como investigador del Cencec, concibió el primer proyecto de investigación y la experiencia del Dr. *Pedro López Saura*<sup>†</sup> desde su enfoque de la industria farmacéutica, marcaron el despegue del proyecto en su etapa fundacional. La constancia de la MSc. *Gladys Jiménez Rivero* como líder principal desde la etapa de diseño del registro hasta la actualidad, el talento del Ing. *José Cobas Rodríguez* en

la implementación, como primer administrador informático del registro y actual colaborador externo, y el apoyo incondicional de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) constituyen pilares fundamentales de este resultado. A todos ellos, hacemos explícito nuestro agradecimiento por su colaboración en este trabajo.

A la luz de la reciente Declaración de São Paulo a favor de la democratización del conocimiento científico para el logro de los objetivos de desarrollo sostenible, se realizó una entrevista colectiva a algunos miembros fundadores del RPCEC, mencionados anteriormente, cuyo objetivo fue conocer los principales retos enfrentados en el desarrollo del registro y las proyecciones futuras, desde las valoraciones de sus protagonistas. Además, recopilar el testimonio de algunos de los representantes de promotores<sup>1\*</sup> de ensayos clínicos que han utilizado el RPCEC, como *Ivan Neptali Guayasamin Landazuri* (Higeafarma Cia. Ltda, Ecuador), Ing. *Ana Ibis Martín Estévez* (Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, Cuba) y el Dr. *Iván Delgado Enciso* (Servicios de Salud del Estado de Colima, SSA, México). Las preguntas de la entrevista las realizó la responsable de información y comunicación del equipo de trabajo del registro, autora de este documento, Lic. *Ania Torres Pombert* con la colaboración de la especialista en gestión documental Lic. *Talia Ramos González*, del Cencec.

### LA ENTREVISTA

#### ¿Cómo surgió la idea de crear un registro de ensayos clínicos en Cuba?

*Pedro Urra González*: hice la propuesta en el VI taller internacional de ensayos clínicos en 2006; en ese momento ya se había anunciado por el CIERM la propuesta de que las revistas biomédicas exigieran el registro previo de ensayos clínicos como condición para la publicación de sus resultados. Infomed estaba promoviendo el perfeccionamiento de

<sup>1</sup> Máster en Ciencias. <https://orcid.org/0000-0003-4543-5449>

<sup>1\*</sup> El promotor de un ensayo clínico es la persona o institución que, con el interés de evaluar una intervención sanitaria, solicita el autorizo para el ensayo, lo gestiona y financia. A los efectos del registro público, designa a un representante que se encarga de entrar los datos del ensayo a través del sitio.

la publicación científica y necesitábamos estar preparados para que los resultados de las investigaciones cubanas cumplieran con ese requisito y no tuviéramos obstáculos para publicar ni en revistas cubanas ni en revistas internacionales. Para Cuba era entonces una necesidad y una oportunidad promover un registro nacional que cumpliera con los estándares internacionales a partir de la importante producción científica nacional en el campo de la biomedicina y las ciencias de la salud en general.

Compartíamos desde Infomed la visión de la importancia del registro previo como un componente necesario del perfeccionamiento de la publicación científica. Recuerdo que *María Amparo y López Saura* le dieron respaldo inmediato al tema y posteriormente se armó un equipo con personas del Cencec. También es justo reconocer a los compañeros que desde Infomed trabajaron en el equipo y especialmente a la compañera *Haddid Vega*.

**¿Cómo enfrentó el Cencec el reto de crear el registro de una forma tan inmediata y cuál fue la posición de Ud. como directivo?**

*María Amparo Pascual:* asumir en 1991 la responsabilidad de crear y dirigir en Cuba, una organización de ensayos clínicos propia de países desarrollados, implicaba los retos de estar a la altura de estas organizaciones internacionales. Los aspectos éticos y de transparencia de la investigación fueron principios con los que surgió y se ha desarrollado el Cencec.

Siempre he creído que aquellas metas importantes y auténticas, son posibles de alcanzar, siempre que dependa del talento e interés del colectivo y la decisión y apoyo de sus jefes.

Mi rol principal fue aceptar ese reto e identificar lo que realmente significaría para el futuro; impulsar y apoyar al valioso colectivo del Cencec a alcanzar esa meta; establecer las relaciones necesarias a nivel nacional e internacional con el valioso apoyo de OPS y de la OMS y de Infomed y convertirlo en objetivo de dirección del Cencec, todo lo cual se puede resumir como voluntad política. Fue un largo proceso que no estuvo exento de obstáculos. Personalmente nunca dudé que lo alcanzaríamos y esa seguridad se transmite a los demás [...], logramos ser los primeros en la región y el primer registro en español del mundo, lo cual rebasó nuestras expectativas.

Mi visión fue saber que era trascendente y que además era posible, luego, en las manos de su líder indiscutible, solo me quedaba continuar y enfrentar otros retos [...], un buen guía se preocupa más por ayudar a volar bien alto que por su vuelo propio [...], aun así, me siento parte de ese grupo tan especial.

**¿Cuáles fueron las principales etapas y retos vencidos hasta lograr la condición de registro primario?**

*Gladys Jiménez:* en el desarrollo del RPCEC se siguieron cuatro etapas. En la primera se diseñó todo el servicio desde el punto de vista operacional y organizacional, en la segunda se desarrolló la base de datos para registrar los

ensayos, en la tercera se implementó el sitio web y en la cuarta se trazó una estrategia para alcanzar la condición de registro primario.

Una vez lanzado el RPCEC en 2007, se identificaron las acciones a seguir para obtener esta condición, que fueron las siguientes:

1. Completar los formularios de solicitud a la Plataforma Internacional de Registros.
2. Desarrollar la base de datos en inglés.
3. Traducir al inglés los ensayos registrados en español desde el lanzamiento del registro.
4. Elaborar el fichero de datos a exportar a la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (ICTRP, por sus siglas en inglés) según sus especificaciones.

El primer paso se realizó a finales de 2007 con el propósito de someter el registro cubano a evaluación como “registro primario”, proceso de aplicación que se actualizó en 2010 al entrar en vigencia el documento “Estándares Internacionales para los Registros de Ensayos Clínicos”. Se completaron los documentos sobre las características generales del registro que se publica en el sitio web y los campos declarados en la base de datos que incluían los 20 elementos de datos obligatorios, exigidos por la OMS.

El segundo paso, se realizó en los primeros seis meses de 2008. Para ello se desarrolló una base de datos en inglés con los 20 elementos de datos de la OMS y algunos propios del registro cubano como son las aprobaciones por las agencias reguladoras y los comités de ética de los sitios clínicos. Se incluyeron los flujos de trabajo para registrar y actualizar los ensayos, la base documental del registro (procedimientos, registros y formularios) y en la página principal del sitio se incorporó la posibilidad de cambiar de idioma de trabajo. Este paso permitió lanzar el sitio web en inglés en julio de 2008, y establecer desde agosto de ese año como obligatorio que, para registrar un ensayo clínico, se debía presentar los formularios de los datos de los ensayos en ambos idiomas, español e inglés.

El tercer paso abarcó desde julio de 2008 hasta diciembre de 2010. En este se requería que los ensayos registrados se tradujeran y registraran en idioma inglés. Resultó el paso más complejo pues dependía de la voluntad de los promotores, y en ese momento no respondieron de la forma esperada. En este paso resultó de vital importancia el papel de la OPS con la colaboración y apoyo para la traducción de todos los ensayos.

El cuarto y último paso se realizó en el período octubre 2010-febrero 2011. En él se creó el fichero de datos con la estructura propuesta por la Plataforma Internacional de Registros. Se enviaron ficheros de prueba con los ensayos registrados y se corrigieron las dificultades encontradas hasta obtener el fichero definitivo de exportación de datos que es el que se genera cada cuatro semanas y se envía a la Plataforma. De esta forma, el 5 de abril de 2011, con

la participación de la OPS, se realizó el anuncio oficial del RPCEC como “registro primario”.

#### **¿Cómo ha sido la implementación del registro desde el punto de vista informático?**

*José Cobas Rodríguez:* llevar el desarrollo informático inicial del RPCEC fue un verdadero desafío. Primero hay que situarse en el contexto de la situación de los sitios web en Cuba, caracterizados por mostrar información y no interactuar con el usuario. Pero el RPCEC tenía que permitir que el usuario subiera al sitio con facilidad, una información tan compleja como es un ensayo clínico y que interactuara a su vez, con los revisores de los ensayos. Por otra parte, el proveedor de hospedaje web (Infomed) obligaba a utilizar una plataforma llamada Plone que era poco conocida y se basaba en *Python*, lenguaje de programación poco usado en el país.

El RPCEC fue construido sobre el sudor y las lágrimas de los miembros del equipo. Tuve que estudiar mucho y de manera autodidacta, pues no existían en Cuba cursos de Plone o *Python*. El desarrollo requirió de muchas horas frente a la máquina intentando diferentes variantes, pues la documentación de *Plone* era bastante resumida y toda en idioma inglés. En esta etapa la colega *Haddid Vega* de Infomed fue de una gran ayuda por el aporte de su experiencia de manera desinteresada. Luego vino un trabajo intenso relacionado con el diseño gráfico, su posicionamiento en internet, pero sobre todo en la asesoría brindada a los promotores de ensayos clínicos en el uso del RPCEC.

Ahora, el desafío continúa, los informáticos que trabajamos en el RPCEC resolvemos los nuevos problemas que se presentan y dotamos de nuevas funcionalidades al sitio. El desafío lleva a la evolución y el RPCEC evoluciona.

#### **¿Cómo evolucionó y se enriqueció el RPCEC a partir de ese momento?**

*Gladys Jiménez:* a partir de la condición de registro primario el trabajo se ha enfocado en el mejoramiento continuo. Ello llevó a desarrollar en 2013 una nueva versión del sitio web con un ambiente más amigable y con mejores prestaciones para los usuarios. Esta mejora en el sitio implicó además, la actualización de los procedimientos de trabajo y la implementación de una estrategia para asegurar el registro de todos los ensayos y garantizar la calidad y actualización de los datos. Esta estrategia incluyó el perfeccionamiento del registro (como organización y sitio web), la creación de un marco normativo para el registro obligatorio de los ensayos y la formación de los actores involucrados en la investigación clínica. Uno de los resultados más importantes de esta estrategia fue la aprobación de la resolución 70/2014 del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed) que establece como requisito obligatorio para autorizar el inicio de un ensayo clínico en el país, su registro en el RPCEC. Esto ha permitido incrementar el número de ensayos con registro prospectivo.

#### **¿Cuál es la proyección del RPCEC para un futuro cercano?**

*Gladys Jiménez:* Como parte de las proyecciones, en el 2016 se aprobó un proyecto de investigación para desarrollar la base de datos de resultados asociada a los ensayos registrados, línea de investigación que promueve la OMS para fortalecer el proceso de registro. Este proyecto, que debe finalizar en 2019, permitirá alcanzar un peldaño más en la tan ansiada meta de “lograr transparencia” pues permitirá conocer los resultados de todos los ensayos registrados, aun cuando estos no concluyan en una publicación científica.

La autora de este documento y conductora de las conversaciones con el grupo para la implementación del RPCEC, ante la respuesta anterior ofrecida por *Gladys Jiménez*, hace el siguiente comentario, con la intención de introducir nuevas preguntas:

La propuesta de nuevos requisitos para los registros primarios, producto de las exigencias éticas y regulatorias para las investigaciones clínicas implica desafíos constantes para los grupos de trabajo. El mayor reto en la actualidad es enfrentar el desarrollo desde el punto de vista informático. equilibrar las constantes variaciones entre la disponibilidad de herramientas y los conocimientos y competencias profesionales para garantizar su uso óptimo y la dependencia tecnológica institucional, ha sido una tarea perpetua y quizás la más difícil para el grupo del RPCEC. Un complejo proceso de migración del CMS Plone al CMS Drupal en 2013 para mejorar el uso de los formularios de ensayos clínicos; la inestabilidad en un cargo tan importante como el administrador informático (cinco en poco más de 10 años); la adición de campos e implementación de modificaciones en los procesos de mejora ilustran las principales vivencias.

**Es conocido que instituciones como Infomed, el Cecmed y la Dirección Nacional de Ciencia e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública (Minsap) han contribuido de alguna manera con el desarrollo evolutivo del RPCEC. Se ha hecho explícito el protagonismo de la OPS, ¿cuál ha sido el rol de esta entidad?**

*Gladys Jiménez:* desde la propia creación del RPCEC, la OPS ha colaborado con este proyecto. Jugó un papel importante en la obtención de la categoría de “registro primario” pues facilitó el intercambio entre los especialistas del RPCEC y los de la OMS durante el periodo de aplicación a la Plataforma Internacional y apoyó la traducción al inglés de los ensayos registrados en español; además, ha facilitado la participación de Cuba en las reuniones realizadas por la OMS.

**Además de los resultados positivos en el trabajo diario y el mejoramiento continuo del funcionamiento del registro, visible en los criterios de los promotores, ¿cuáles han sido los principales premios obtenidos por el RPCEC?**

*Gladys Jiménez:* en el año 2011 obtuvo resultados relevantes a nivel de base, municipio y provincia del Fórum de Ciencia y Técnica. En ese mismo año la OPS, en su informe

de cooperación técnica del bienio 2010-2011, destacó el registro cubano como un resultado que avala el trabajo de Cuba en el campo de los ensayos clínicos.

Como trabajo de investigación obtuvo el Premio Nacional en la categoría de Investigaciones en Sistemas y Servicios de Salud en la XXXVII convocatoria del Premio Anual de la Salud 2012 y el Premio Nacional a los resultados de la investigación científica de la Academia de Ciencias de Cuba del año 2012 en la categoría “Ciencias Biomédicas”. En el año 2014, el RPCEC fue seleccionado por el *BID Group One* para recibir el Premio *International Star for Quality* (ISAQ) de ese año.

**Sin dudas el reconocimiento social de los promotores como principales usuarios constituye una de las mayores distinciones que puedan recibir los miembros del RPCEC, ¿cuál es su opinión (pregunta dirigida a los promotores), acerca del trabajo realizado.**

*Ivan Neptali Guayasamin Landazuri (Higeafarma Cia. Ltda, Ecuador):* “[...] es un orgullo poder trabajar con tan distinguidos profesionales reconocidos no solo internacionalmente sino por las principales organizaciones de salud del mundo. Cuba es un ejemplo en temas de salud y cuando realizamos investigaciones preferimos trabajar con ustedes por la seriedad, profesionalismo y ética”.

*Ana Ibis Martín Estévez (Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, Cuba):* “El equipo de trabajo del RPCEC revisa los formularios de ensayos clínicos con mucha profesionalidad, realizan una revisión exhaustiva para apoyar al promotor de los ensayos a cumplimentar con todos los acápites y con la calidad de la información”.

*Iván Delgado Enciso (Servicios de Salud del Estado de Colima, SSA, México):* “Estoy gratamente sorprendido por el gran trabajo que hacen y por la mejora de los ensayos que registran”.

## CIERRE DE LA ENTREVISTA

Sin dudas, el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos constituye uno de los principales resultados científicos del país en los últimos años. Su constante evolución, a la par de los estándares internacionales, promueve el desarrollo de una investigación clínica con rigor científico

y acorde a los principios éticos establecidos como garantía de la credibilidad de los resultados.

Actualmente está considerado como una fuente de información ideal para obtener datos sobre la actualidad y tendencias de la investigación clínica, en las diferentes áreas terapéuticas visualiza la ausencia de conocimiento para identificar nuevas líneas de investigación, identifica expertos y permite crear redes de colaboración; permite examinar el rigor científico de la metodología empleada en los ensayos, permite comparar protocolos y publicaciones, promueve la participación de la población en los ensayos clínicos. Teniendo en cuenta que los ensayos clínicos se consideran la regla de oro para evaluar la eficacia y seguridad de las intervenciones, los registros facilitan los datos primarios para elaborar recursos de síntesis como las revisiones sistemáticas que aportan evidencias de mayor calidad para la toma de decisiones en salud.

El RPCEC tiene inscritos, hasta el momento, 295 ensayos clínicos de ocho países; 277 de ellos son cubanos y el resto de Colombia, México, Venezuela, Ecuador y Mozambique. La especialidad médica con más ensayos registrados es oncología (99 ensayos- 33,5 %); el 85,4 % de los estudios son promovidos por la industria biotecnológica nacional donde destacan el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (76 ensayos) y el Centro de Inmunología Molecular (63).

Sobre la importancia práctica de este logro, afirmó la Dra. *María Amparo Pascual* “lo más valioso ha sido contribuir a la transparencia de la investigación a nivel nacional e internacional [...], hermosa recompensa a nuestra convicción”.

La Habana, marzo de 2019

## Conflicto de intereses

La autora declara que no existen conflicto de intereses de ningún tipo.

Recibido: 10/03/2019

Aceptado: 20/03/2019

*Ania Torres Pombert.* Departamento de Gestión de Información Científica y Desarrollo Informático del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (Cencec). Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa. CP 11 300. La Habana, Cuba. Email: ania@cencec.sld.cu

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

## ACTIVIDADES REALIZADAS EN SALUDO AL ANIVERSARIO 30 DEL CECMED Y NUEVOS RETOS A ENFRENTAR

Activities carried out in greeting to the 30th anniversary of CECMED and new challenges to be faced

*Odalys Bravo Tellez,<sup>1</sup> Liliana Cambas Baños,<sup>2</sup> Rafael Pérez Cristia,<sup>3</sup> Carmen Arocha Mariño<sup>4</sup>*

### RESUMEN

La presente comunicación tiene como fin documentar las actividades realizadas por la celebración del 30 Aniversario del CECMED. Las actividades se organizaron en tres etapas. La primera abarcó desde el 23 de agosto de 2018 hasta el 30 de diciembre del 2019, se caracterizó por el trabajo al interior de la organización, como fue el otorgamiento a diferentes trabajadores de la distinción Manuel Fajardo Rivero ("Pity Fajardo"), que entrega el Sindicato Nacional de Trabajadores de la Salud. La segunda etapa inició el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de marzo del mismo año; se caracterizó por un trabajo relacionado con las instituciones afines al CECMED, entre ellas, la firma de un convenio de trabajo entre el CECMED y el Instituto de Alimentos y Farmacia para una mayor vinculación de los estudiantes a las funciones del Centro. La tercera etapa fue desde el 1ro al 21 de abril de 2019. Durante esta etapa se realizó el I Encuentro Internacional Regulatorio de Medicamentos y Dispositivos Médicos y el Acto Central por el xxx Aniversario de la creación del CECMED. Durante todo el período de celebraciones, se realizaron acciones comunicativas para lograr mayor visualización de la Autoridad como lo fue el diseño y elaboración del sello "30 Aniversario del CECMED". Después de 30 años de creado el CECMED, se imponen nuevos retos en materia de comunicación en los que el Grupo de comunicación laborará fundamentalmente en la implementación de una política de comunicación, necesaria en la institución.

**Palabras clave:** Autoridad Reguladora cubana; política de comunicación.

### ABSTRACT

The purpose of this communication is to document the activities carried out for the celebration of the 30th Anniversary of CECMED. The activities were organized in three stages. The first ran from August 23, 2018 to December 30, 2019, was characterized by work within the organization, as the award to different workers of the "Manuel Fajardo Rivero" Distinction ("Pity Fajardo"), which is delivered by the National Union of Health Workers. The second stage began on January 1, 2019 until March 31 of the same year; it was characterized by a work which has to do with the institutions related to CECMED, among them, the signing of a work agreement between the CECMED and the Institute of Food and Pharmacy for a greater relation of the students to the functions of the Center. The third stage was from April 1 to April 21, 2019. During this stage, the First International Regulatory Meeting of Medicines and Medical Devices and the Central Ceremony was held for the twentieth anniversary of the creation of CECMED. During the whole period of celebrations, communicative actions were carried out to achieve greater visibility of the Authority, as the design and development of the "30th Anniversary of CECMED" seal. After 30 years of the CECMED creation, new communication challenges are imposed in which the Communication Group will work fundamentally in the implementation of a communication policy, necessary in the institution.

**Keywords:** Cuban Regulatory Authority; communication policy.

<sup>1</sup> Máster en Atención Primaria de Salud.

<sup>2</sup> Licenciada en Comunicación Social.

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Médicas.

<sup>4</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP).

## INTRODUCCIÓN

Un aniversario es una oportunidad para reflexionar y también conmemorar, hacer memoria de todo el quehacer realizado que ha contribuido a lograr el éxito con que cuenta una institución, que es ante todo un colectivo de personas orientadas a un fin, con una historia y una filosofía propias.

Como en todo grupo humano, el entramado de la historia, sus protagonistas y sus valores se articula en forma de una memoria colectiva que representa, por así decirlo, el “alma de la organización”.<sup>1</sup> Lejos de ser una parte accesorio o un mero sedimento que permanece o bien se disuelve con el paso del tiempo, la memoria de una organización es un valor, es la suma de las experiencias y valores de las personas que la componen.

En la sociedad actual, frente a la personalización de la vida, la memoria se requiere cada vez más, como un camino que comunica el pasado y el presente de personas y organizaciones.<sup>2</sup> Es necesario recordar tus raíces y saber que cada camino va construyendo una historia de vidas entrecruzadas.

Por ello, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), Autoridad Regladora Nacional, arriba este 2019 a su xxx Aniversario, razón más que suficiente para celebrar junto a sus trabajadores, clientes, instituciones afines “30 años de la Regulación Sanitaria en Cuba”.

El CECMED nace el 21 de abril de 1989 por la necesidad de que existiera una autoridad reguladora que acompañara fundamentalmente el incipiente desarrollo de la biotecnología en Cuba y que regulará la calidad, seguridad y eficacia de estos productos, siempre al servicio de la salud pública cubana.<sup>4</sup>

Celebrar el 30 Aniversario, es para la institución un motivo que va más allá de una simple festividad, es la oportunidad de reconocer el esfuerzo, dedicación y arduo trabajo de todas aquellas personas que durante 30 años han forjado la historia, ya que su aporte ha sido trascendental para construir identidad y alcanzar el reconocimiento con que cuenta hoy la institución, en este sentido, organizar toda una jornada de celebraciones fue un gran reto.

Estas celebraciones tuvieron en cuenta una comunicación eficiente tanto al interior de la institución como a todo el público externo.<sup>5</sup> Fue este un gran pretexto para visualizar más el trabajo de la Autoridad Regladora, de ahí que la presente comunicación tiene como fin documentar las actividades realizadas por la celebración del XXX Aniversario del CECMED.

### EVENTOS POR EL ANIVERSARIO 30

Para la celebración se crearon un grupo de actividades y estas se dividieron por etapas.

La primera etapa comenzó el 23 de agosto de 2018 y se extendió hasta el 30 de diciembre del 2019, se caracterizó por el trabajo al interior de la organización. Se constituyó el comité organizador de la jornada por el xxx Aniversario del CECMED previa aprobación del Consejo Científico y el Consejo de Dirección. Se destaca la actividad realizada para condecorar a compañeros con la distinción “Pity Fajardo” que otorga el Sindicato Nacional de Trabajadores de la Salud, acto solemne realizado en el teatro de la institución, también se abanderó el colectivo 10mo. Congreso de la Federación de Mujeres Cubanas; ya que el 70 % de la fuerza de trabajo son mujeres, , también como parte de las actividades previstas se realizó un intercambio con empresas farmacéuticas vinculadas a la autoridad, se constituyó también el Club Martiano con la presencia del compañero Abel Prieto; la Sociedad Cultural José Martí y un grupo de *jóvenes del Centro*, de igual manera, entre las festividades se reconocieron a trabajadores jubilados de las FAR y el MININT y a los economistas por su Día, asimismo en ocasión del segundo aniversario de la partida física del Comandante en Jefe y Día de la Medicina Latinoamericana, se realizó un conversatorio con la periodista Katiuska Blanco sobre la vida y obra de Fidel.

La segunda etapa comenzó el 1 de enero de 2019 y se extendió hasta el 31 de marzo del mismo año, esta etapa se caracterizó por un trabajo más relacionado con las instituciones afines al CECMED, más a las relaciones funcionales del centro: se firmó un convenio de trabajo entre el CECMED y el Instituto de Alimentos y Farmacia para lograr una mayor vinculación de los estudiantes a las funciones del centro y se realizó un intercambio con directivos de Instituciones Reguladas del Sistema Nacional de Salud.

La tercera etapa fue del 1ro al 27 de abril de 2019, esta etapa cerró la jornada de celebraciones. Se realizaron actividades donde se interrelacionaron los públicos internos de la institución, es decir los trabajadores. Entre el 3-5 de abril, se realizó el I Encuentro Internacional Regulatorio de Medicamentos y Dispositivos Médicos, en el Hotel Nacional de Cuba y el día 5 del mismo mes, se realizó el Acto Central por el Aniversario 30 de la creación del CECMED, en el Palacio de Convenciones con la presencia del Ministro de Salud *Pública de Cuba*, entre otros invitados, también y como colofón de la intensa jornada de celebraciones por el 30 Aniversario de la Regulación Sanitaria en Cuba; la compañía *Lizt Alfonso* ofreció una gala en la sala Covarrubias del teatro Nacional a los trabajadores del CECMED y otros invitados de instituciones afines.

Toda una jornada que culminó con la grata presencia del presidente del Consejo de Estado de Cuba y del Consejo de Ministros, *Miguel Díaz-Canel Bermúdez*, quien visitó al CECMED como cortesía por estos 30 años de fundado y por los logros alcanzados en defensa de la salud pública cubana.

Otras acciones comunicativas realizadas durante toda la jornada de celebraciones para reforzar la imagen y lograr mayor visualización de la Autoridad fueron:

- Diseñó de suvenires representativos al aniversario, así como el logo por los 30 años del CECMED.
- Filmación de cápsulas con mensajes de bien público y explicativos sobre las funciones y objeto social que tiene la entidad.
- Filmación de un video que reseña 30 años del CECMED.
- Diseño de diplomas de reconocimiento a instituciones y personalidades vinculadas al trabajo del CECMED.
- Diseño y elaboración del sello 30 Aniversario del CECMED.

### NUEVOS RETOS

Después de 30 años de creado el CECMED, con resultados relevantes en la protección de la salud pública, se imponen nuevos retos, y en materia de comunicación son invaluable dado el valor agregado que dicha comunicación impone, como es el fomentar la comunicación no solo hacia nuestros públicos externos, también hacia el interior, estimular la comunicación interna y lograr igualmente un trabajo sistemático en ella, Mantener informado a todo el público interno es directamente proporcional a lograr un ambiente creativo y de equipo, conocer hacia dónde vamos y que nos une en lograr un objetivo común, una mayor eficiencia en la gestión.

Las nuevas tendencias en comunicación siempre serán infinitas y constantes, demandan un sentido de aceleración y adaptación permanente para incorporar todo lo novedoso y apropiarnos de ello,<sup>4</sup> mantener una presencia permanente en las redes sociales y una actualización de nuestro que-hacer es también defender la transparencia del trabajo que realiza la Autoridad Reguladora en garantizar que cada medicamento, equipo y dispositivo médico, tenga calidad, seguridad, eficacia y efectividad.

De igual manera debemos lograr una comunicación más personalizada, lograr influir en cada quien de manera particular y para ello nos hemos trazado acciones a acometer a largo y mediano plazo, teniendo en cuenta las prioridades en la comunicación interna.

Entre ellas:

1. Actualizar el Manual de Comunicación, aprobarlo e implementar su uso.
2. Diseñar la estrategia de comunicación interna y externa adecuada al contexto actual.
3. Implementar la Política de Comunicación.
4. Revisión de estrategias de otras Autoridades Reguladoras.
5. Crear un grupo gestor de comunicación, integrado de representantes de todas las áreas del CECMED.

6. Identificar los públicos metas.
7. Comunicar toda la información necesaria relativa a la Autoridad Reguladora.
8. Lograr un flujo informativo hacia los diferentes medios de comunicación, generalistas o especializados, web y las redes sociales.
9. Elaborar periódicamente notas de prensa alusivas a la actividad del centro: Son un formato eficaz y consolidado para la comunicación externa siempre que se tenga algo relevante que comunicar.
10. Crear un potente plan de promoción: Se necesita un buen plan de marketing y promoción, aunque también se consigan nuevos clientes a través del marketing directo.
11. Contar con perfil en las redes sociales: Contar con un perfil activo en las redes sociales ayuda a que las empresas se comuniquen, se den a conocer, mejoren su imagen corporativa y puedan conseguir nuevos clientes (incluso pueden encontrar proveedores o iniciar allí un proceso de selección de personal).
12. Tener presencia en medios: Este tipo de comunicación externa es sumamente beneficiosa para llegar y crear una imagen con influencia positiva hacia los clientes.
13. Tener presencia destacada en las ferias y congresos más relevantes del sector.

Celebrar 30 Años de la Regulación Sanitaria en Cuba, siempre al servicio de la salud pública y con resultados relevantes se convierte en homenajear a todo un colectivo de trabajadores que ha sido capaz de construir una historia y recorrer un largo camino lleno de dificultades. Garantizar la calidad, seguridad, eficacia y efectividad de cada medicamento, equipo y dispositivo médico que se comercializa en Cuba, razón de ser del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

Lograr que todos se sientan identificados en esta celebración ha sido todo un reto y es en lo que durante un periodo se ha enfrascado el grupo de comunicación de la Institución para disponer de una comunicación eficiente al interior de la institución y enfocar al colectivo en un objetivo común, un mismo camino y un mismo interés. Solo una comunicación efectiva hace realidad una gestión eficiente.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar ME. Importancia de celebrar los Aniversarios Corporativos. Atlanta: El Nuevo Georgia; 2016. Acceso: 08/05/2019. Disponible en: <http://www.elnuevogeorgia.com/importancia-de-celebrar-los-aniversarios-corporativos/>
2. Malena events. Cómo celebrar 25 aniversarios de una empresa. n.d. Acceso: 08/05/2019. En: malena events blog. Madrid: malena events & Catering MR; 2019. Disponible en: <https://malenaevents.com/25-aniversario-de-una-empresa/>

3. CELEBRACIÓN: 30 aniversarios. Zaragoza (España): Fundación de AICAR-ADICAE; 2018, Acceso: 08/05/2019. Disponible en: <https://www.flickr.com/photos/adicae/40685247420>
4. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Plan de desarrollo estratégico 2015-2019. La Habana: CECMED; 2015.
5. Cambas Baños L, Vázquez Romero JE, Alemán Urbino M, Suárez Torra A. Apuntes para el diseño de la estrategia para la comunicación organizacional en la autoridad reguladora nacional. *Anuario Científico*. 2014; Año 13: 40. Acceso: 08/05/2019. Disponible en: <https://www.cecmed.cu/publicaciones/anuario/anuario-cientifico-13>.
6. Hill Sineriz M, Martín S. Actividades para celebrar el aniversario de una organización. Houston, Texas: La Voz; s/a. Acceso: 08/05/2019.

Disponible en: <https://pyme.lavotzx.com/actividades-para-celebrar-el-aniversario-de-una-organizacin-9089.html>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Recibido:15/05/2019

Aceptado: 22/06/2019

Odalys Bravo Tellez. Grupo de comunicación. Departamento de Gestión Estratégica. CECMED. E-mails: [Odalys@cecmed.cu](mailto:Odalys@cecmed.cu); [obravo@infomed.sld.cu](mailto:obravo@infomed.sld.cu)

**ÍNDICE ACUMULATIVO 2003-2018****Accumulative index 2003-2018***Aymé Suárez Torra<sup>1</sup>***INTRODUCCIÓN**

El Anuario Científico del CECMED surgió en el año 2003 con el objetivo de recoger las experiencias y resultados de investigaciones de profesionales que laboran en el espacio de la regulación de medicamentos, equipos y dispositivos médicos para su uso seguro por la población, con calidad y eficacia. Otros objetivos son, satisfacer las necesidades de información científica en el área de la Ciencia Reguladora y crear un medio de publicación para autores nacionales y extranjeros vinculados con esta especialidad. El Organismo patrocinador de esta publicación es el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos – CECMED y, como su nombre indica, tiene una frecuencia de salida anual.

La revista está indizada en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), en la base de datos de bibliografía médica cubana (CUMED), en el Catálogo Colectivo de Publicaciones Seriadas de Ciencias de la Salud (SeCiMed) y en Google Académico (motor de búsqueda web enfocado y

especializado en la búsqueda de contenido y bibliografía científico-académica). Está certificada por el Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA).

Los artículos publicados en este Anuario Científico, desde el año 2003 hasta la fecha, pueden encontrarse a texto completo en el sitio de la institución patrocinadora en: [www.cecmecub.com](http://www.cecmecub.com), accesible a través de Internet, lo que permite a los interesados disponer de la información de su interés.

El índice que se presenta registra la información publicada en el período 2003-2018, según títulos, autores y páginas en que se ubican. En estos 16 años, se publicaron 205 artículos en 16 números denominados *Años*. Se identificaron 249 autores que produjeron 656 firmas, con un promedio de 14 artículos anuales a razón de cuatro autores por artículo. Según la tipología de los artículos que considera esta revista, se clasificaron 16 tipos y se demostró que los trabajos de investigación-desarrollo resultaron los de mayor producción (46 %), seguidos por las reseñas (18 %) y los trabajos experimentales (12 %).

**ÍNDICE ACUMULATIVO****2003, AÑO 1****Pág.**

- |    |  |       |
|----|--|-------|
| 1. | Caracterización de la Reglamentación de Medicamentos en Cuba.<br>Celeste Sánchez González  | 14-26 |
| 2. | Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas.<br>Celeste Sánchez González.   | 27-36 |
| 3. | Impacto de los estudios de estabilidad en los trámites para el Registro de Medicamentos.<br>Dayanira Ortega Larrea y Celeste Sánchez González.   | 37-46 |
| 4. | Impacto de los nuevos requisitos para el Registro Sanitario de los Diagnosticadores.<br>Liena Núñez Núñez, Urbano Angulo Blanco, Evelyn Amat Navarrete y Manuel Morejón Campa.         | 47-56 |
| 5. | Generalización de las Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores.<br>Manuel Morejón Campa, Liena Núñez Núñez, Albertina Y. Estrada Rodríguez e Isabel Rojas Gattorno. | 57-65 |

---

<sup>1</sup>Máster en Procesos Biotecnológicos.

6.	Manual de Calidad de los Laboratorios del CECMED. Un paso de avance. Mario Landys Chovel Cuervo, María de los Ángeles Ramos y Maidelín Blanco Rodríguez..	66-82
7.	Comportamiento del Carbonato de Litio en presencia de diferentes excipientes por termogravimetría (TG) y difracción de rayos X. Alejandro Rodríguez Mier, Eduardo R. Besada Maribona y Jorge E. Rodríguez Chanfrau.	83-90
8.	Desarrollo y validación de un método analítico espectrofotométrico para la cuantificación de tabletas de Ibuprofeno 200 mg. Alejandro Rodríguez Mier, Maidelín Blanco Rodríguez y Ivonne Almira Díaz.	91-98
9.	Creación y Mantenimiento del Banco de Cepas del Laboratorio de Control de la Calidad de Microbiología en el Centro Estatal para el Control de la Calidad de los Medicamentos. Raisi Morales Valdés y María de los Ángeles Ramos García.	99-110
10.	Nueva metodología analítica para la determinación de la concentración de Tiomersal en vacunas. Liana Figueras Ferradás, Ana Margarita Esteva Guas, Arnaldo Aguiar Castro y Alina Mesa Álvarez.	111-119
11.	Metodologías analíticas para la determinación de iones aluminio en vacunas. Liana Figueras Ferradás, Ana Margarita Esteva Guas, Arnaldo Aguiar Castro, Wilmar Cumberbach Miguén y Alina Mesa Álvarez.	120-128
12.	La evaluación clínica y su ámbito regulador. S. Deybis Orta Hernández, Grethel Ortega Larrea y Judith Cartaya López.	129

#### 2004, AÑO 2, PARTE 1

13.	Perspectivas para el fortalecimiento de los mercados de medicamentos similares y genéricos en países en desarrollo. Rafael B. Pérez Cristiá, Celeste Aurora Sánchez González y Néstor Pérez Souto.	6-9
14.	Evolución del entorno farmacéutico cubano. Celeste Aurora Sánchez González.	10-16
15.	Actualidad terapéutica del sida y su marco normativo. Judith Cartaya López, S. Deybis Orta Hernández y Lidice Fernández Gutiérrez.	17-24
16.	Metodología para la calificación y certificación de los inspectores farmacéuticos estatales. Biorikys Yáñez Chamizo y Rolando Martell Aedo.	25-29
17.	Caracterización de la reglamentación de medicamentos en Cuba. Celeste Aurora Sánchez González.	30-37
18.	Sistema de acreditación a sitios de investigación para ensayos clínicos. S. Deybis Orta Hernández, Daniel Peña Amador, Lidice Fernández Gutiérrez, Judith Cartaya López, Alberto Hernández Rodríguez, Grisel Soto Argüelles y Alba Tamara Jorge Leyva.	38-45
19.	Procedimiento para la evaluación y control de la autorización de importación de productos de origen animal. Lisette Pérez Ojeda y Rodrigo Pérez Massipe.	46-50
20.	Valoración del índice de realización de necropsias en las reacciones adversas a medicamentos. Loida Oruña Sánchez, Magnolia Lescay Rizo, Jesús Saíz Sánchez, Giset Jiménez López, Blanca González Delgado y Jenny Ávila Pérez.	51-56
21.	Desarrollo de un reglamento para el sistema de hemovigilancia en la República de Cuba. María del Pilar Álvarez Castelló, Lidice Fernández Gutiérrez, Yasmiany Pérez Gómez, Olga L. Jacobo Casanueva, María Elena Alfonso y Antonio Bencomo.	57-67
22.	Análisis del balance riesgo-beneficio de los ensayos clínicos a partir de la evaluación preclínica. Lázara Martínez Muñoz.	68-73
23.	Actualización de los requisitos para la selección de donantes de sangre. María del Pilar Álvarez, Biorikys Yáñez Chamizo y Digna Fernández Cerdido.	74-84
24.	Resultados de la aplicación del programa nacional de inspecciones/auditorías a ensayos clínicos con vacunas. Lidice Fernández Gutiérrez, S. Deybis Orta Hernández y Judith Cartaya López.	85-94
25.	Estandarización del ensayo de potencia <i>in vivo</i> para la vacuna antihepatitis B recombinante. Mario Landys Chovel Cuervo, Juan Miguel Figueroa Medina y Vicente Perdomo.	95-104

26. Validación del método para la separación e identificación del antígeno de superficie de la hepatitis B.  
Alejandro Rodríguez Mier 105-110
27. Directrices sobre la calidad de los medicamentos en farmacias comunitarias y hospitalarias.  
Mireya Coimbra Reyes, Ruddy Gómez García, Hilada M. González, Rafael B. PérezCristiá y Raúl Yanes. 111-117
28. Caracterización de la respuesta inmunológica de la vacuna cubana contra el *Haemophilus influenzae* tipo b en conejos.  
Arlene Rodríguez Silva. 118-128

#### 2004, AÑO 2, PARTE 2

29. El ensayo de disolución puede ser una herramienta para determinar intercambiabilidad terapéutica.  
Graciela Pérez Ramos, Maydelín Blanco Rodríguez y Sergio Consuegra Molina. 2004
30. Consideraciones generales sobre riesgos asociados al uso de medicamentos.  
Julián Rodríguez Álvarez y Sandra Álvarez Guerra. 2004
31. Modificaciones del registro, un reto regulador. Cambios que afectan la disolución y la bioequivalencia de los medicamentos.  
Celeste Aurora Sánchez González. 2004
32. Evaluación y registro de medicamentos genéricos en Cuba.  
Celeste Aurora Sánchez González. 2004
33. Tendencias actuales sobre clasificación biofarmacéutica de medicamentos y su impacto en la demostración de intercambiabilidad.  
Jorge Duconge y Eduardo M. Fernández Sánchez. 2004
34. Patentes de medicamentos innovadores. Limitante para el acceso a los genéricos.  
Martha María Fors López y Celeste Sánchez González. 2004

#### 2005, AÑO 3

35. Base científica del desarrollo de los métodos alternativos para el control de vacunas como parte ilustrativa de la evolución y la dinámica de la ciencia.  
Mario Landys Chovel Cuervo. 8-15
36. Revisión sobre el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-csf). Propiedades y métodos de ensayo de potencia.  
Diadelis Remirez, Natacha Reyes, Ana Lara Sterling y Mario Landys Chovel. 16-22
37. Mecanismos de acción de los desinfectantes sobre la fisiología bacteriana.  
María de los Ángeles Ramos García. 23-28
38. Métodos para la evaluación de la actividad biológica de preparaciones comerciales de eritropoyetina humana recombinante.  
Natacha Reyes y Diadelis Remirez. 29-36
39. Consideraciones para la ejecución de las auditorías de la calidad en instituciones de salud.  
Milo Oliver Blanco y Jesús Saíz Sánchez. 37-41
40. Evaluación económica de tratamientos farmacológicos para la insuficiencia cardiaca en Cuba.  
Manuel Collazo Herrera, David García Barreto, Damaris Hernández Véliz, Helmer Torres Diez, Ricardo Campos Muñoz y Luis R. Suárez Fleites. 42-53
41. Prevalencia de *Pseudomona aeruginosa* en baños de enjuague de endoscopios y eficiencia de desinfectantes de uso hospitalario.  
María de los Ángeles Ramos García y Dolores Martínez Portillas. 54-62
42. Delimitación entre medicamentos y equipos médicos en el sistema regulador sanitario cubano.  
Silvia Delgado Ribas, Celeste Aurora Sánchez González y Karina Marinonovna Alfonso Alfonso. 63-69
43. Desarrollo e implementación del sistema cubano de retirada de medicamentos defectuosos del mercado.  
Celeste Sánchez González, Danay Mora Pascual y Diana García García. 70-77
44. Caracterización del proceso de inspección farmacéutica estatal en el CECMED.  
Grethel Ortega Larrea, Mireya Coimbra Reyes y Jorge Ricardo Martínez Machín. 78-90
45. Implementación de los ensayos para el control de calidad de los suministros que se utilizan en el laboratorio nacional del CECMED.  
Mabel García, Ivette Abreu, Ana Lara, Ania Fernández, Natacha Reyes, Diadelis Remirez, Mario Landys Chovel Cuervo y Zoila González. 91-98

46. Perfeccionamiento de las listas de chequeo para la liberación de lotes de vacunas.  
Erich Duque Gil, Danay Mora Pascual, Juliette Escoto López, Yasmiani Pérez, Yanet Hechavarría Núñez e Ivón Pauste Cedeño. 99-104
47. Aspectos éticos en los estudios clínicos con la nueva vacuna sintética cubana contra el *Haemophilus influenzae* tipo b, Quimi-Hib.  
Arlene Rodríguez Silva, María Eugenia Toledo Romaní, Verena Muzio González, Arístides Aguilar Betancourt, Raydel Martínez Sánchez, Violeta Fernández Santana, Alberto Baly Gil, Santa Deybis Orta Hernández, Eugenio Hardy Rando y Vicente Vérez Bencomo. 105-1161
48. Evaluation of results derived from the implementation of a quality assurance program in the national control Laboratory of Cuba.  
Mario Landys Chovel Cuervo, Ana Lara Sterling, Ivette Abreu Nicot, Natacha Reyes Huerta, Ania Fernández de Castro Yanes y Mabel García Rodríguez. 117-125
49. Estandarización e implementación del ensayo de inmunogenicidad de vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) en el laboratorio nacional de control de la calidad.  
Mario Landys Chovel Cuervo, Juan Miguel Figueroa Medina, Lidia Rosa Pérez Villavicencio y Vicente Perdomo Llamo. 126-137
50. Evaluación de lotes de vacuna antipoliomielítica oral de importación mediante los ensayos de potencia, identidad y termoestabilidad.  
Ivette Abreu, Mabel García, Ana Lara, Ania Fernández, Mario Landys Chovel Cuervo, Natacha Reyes y Diadelis Remirez. 138-145
51. Evaluación de los métodos de filtración por membranas y placa vertida en el análisis microbiológico de aguas purificadas en el laboratorio nacional de control de la calidad.  
Adamelis Rosario Avilés Boza, Raisi Morales Valdés y María de los Ángeles Ramos García. 146-155
52. Diseño y validación del método de cuantificación de clorhidrato de lidocaína en el ungüento Q.L.  
Danay Angélica Díaz Sutherland, Maité Elisa Oviedo Gálvez y Ana Irma Rodríguez. 156-166
53. Control de la documentación en la Autoridad Nacional de Control de Medicamentos.  
Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez. 167-177

#### 2005, AÑO 3, PARTE 2

54. Evaluación de la aplicación de los requerimientos para Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Actualización.  
S.D. Orta y C. González. 6-16
55. Requerimientos para la modificación a ensayos clínicos. Proyecto.  
S.D. Orta, J. Cartaya, L. Fernández, O. Torres, M. Troche, J. Rodríguez y E. Chong. 17-27
56. Consideraciones éticas, metodológicas y científicas para la realización de estudios clínicos en poblaciones especiales.  
S.D. Orta, I. Baladrón y B. Paredes. 28-37
57. Amparo normativo para las vacunas terapéuticas en Cuba. Evaluación del desarrollo clínico-farmacológico en los últimos 7 años.  
J. Cartaya, S.D. Orta, J. Rodríguez, O. Torres y A. Labrada. 38-55
58. Aspectos esenciales y metodología para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos.  
L. Fernández, I.M. Baró, M.I. Armesto, L.B. Martínez y S.D. Orta. 56-66
59. Puntos a considerar en la evaluación clínica de vacunas combinadas.  
Lídice Fernández, Y. Díaz, P.A. Díaz, J. Menéndez y S.D. Orta. 67-74

#### 2006, AÑO 4

60. Caracterización de las modificaciones al registro de medicamentos no biológicos. Monitoreo de la reglamentación vigente.  
Celeste Sánchez González y Carmen Beatriz de la Cruz. 7-16
61. Introducción a la gestión del conocimiento en empresas cubanas y su vinculación con la mejora de la calidad. Yanitza Frias Ferreiro. 17-22

62. Estado del arte y consideraciones sobre un sistema regulador para guías de práctica clínica.  
Jesús Saíz Sánchez y Milo Oliver Blanco. 23-31
63. Publicaciones científicas electrónicas: algunas consideraciones éticas en torno a su surgimiento y desarrollo.  
Ricardo Castro Armas. 32-42
64. Control de cambios en la producción de biológicos en Cuba.  
Rolando B. Domínguez Morales, Rafael B. Pérez Cristiá y Edita Fernández Manzano. 43-61
65. Análisis y evaluación de la generalización del proceso de liberación de lotes en el CECMED.  
Danay Mora Pascual, Juliette Escoto López y Yanet Hechavarría Núñez. 63-72
66. Control de importaciones de medicamentos: resultados de su implementación.  
Rodrigo Pérez y Dayanira Ortega Larrea. 73-81
67. Diseño del proceso de medición, análisis y mejora para el perfeccionamiento de los servicios en la Autoridad Reguladora de Medicamentos.  
Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez. 82-91
68. Principios de las buenas prácticas de laboratorio no clínico de seguridad sanitaria y medioambiental.  
Lázara Martínez Muñoz. 92-103
69. Centro de información farmacéutica: una organización de información al servicio de la industria farmacéutica nacional.  
Ricardo Castro Armas y Ámbar Suárez Fajardo. 104-110
70. Impacto de la evaluación de los métodos de ensayo para determinar la concentración de virus en las vacunas de rotavirus.  
Ivette Abreu, Mabel García, Ana Lara, Orlando Rodríguez y Diadelis Remirez. 111-117
71. Estandarización e implementación de un ensayo de identidad para vacunas de polisacáridos en el Laboratorio Nacional de Control de Calidad del CECMED.  
Ania Fernández de Castro Yanes, Ana Lara Sterling, Orlando Rodríguez Fernández, Mario Landys Chovel Cuervo, Ivette Abreu Nicot, Mabel García Rodríguez y Natacha Reyes Huerta. 119-124
72. Introducción de ensayos de inmunodifusión para el control de calidad de vacunas con toxoides tetánico y diftérico en el Laboratorio Nacional de Control de Calidad del CECMED.  
Ana Lara Sterling, Ania Fernández de Castro Yanes, Orlando Rodríguez Fernández, Mario Landys Chovel Cuervo, Ivette Abreu Nicot, Mabel García Rodríguez y Natacha Reyes Huerta. 125-135
73. Mantenimiento y conservación de cepas de referencia en el Laboratorio Nacional de Control de Calidad del CECMED.  
Raisi Morales Valdés y Adamelis Avilés Boza. 136-140
74. Inspecciones de buenas prácticas a la fabricación de biológicos en Cuba: caracterización e impacto.  
Biorikys Yañez Chamizo, Rafael B. Pérez Cristiá y Mario Landys Chovel Cuervo. 141-153
75. Recomendaciones formuladas en la 12.ª Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos relacionadas con sangre y sus derivados.  
María del Pilar Álvarez, Rolando Domínguez, Olga Lidia Jacobo y Rafael B. Pérez Cristiá. 161-163

## 2007, AÑO 5

76. Formulario nacional de medicamentos. Cuba 2003-2006.  
Dulce María Calvo Barbado, Miriam Cires Pujol, Ibis Delgado Martínez, Juan A. Furones Mourelle, José L. Domínguez Caballero, Luis E Salazar Domínguez, Giset Jiménez López, María Aida Cruz Barrios, María Cristina Lara Bastanzuri y Julián Pérez Peña. 9-18
77. Experiencia de Cuba con el empleo de indicadores y la evaluación de su implementación en el desempeño de las autoridades reguladoras de medicamentos.  
Celeste Sánchez González, Rafael B. Pérez Cristiá y Rolando Domínguez Morales. 19-27
78. Impacto económico de las medidas sanitarias de seguridad en el Sistema Nacional de Salud.  
Mireya Coimbra Reyes, Manuel Collazo Herrera, Grethel Ortega Larrea y Raúl Yañez Vega. 29-33
79. Establecimiento y mejora continua de un sistema de calidad para la producción de medicamentos.  
Maritza F. Díaz Gómez, Pastor D. Nicolás Gómez, César Mora Ivonnet, Magdalena Rodríguez Chávez, Tomás Moreira Hernández, Rosa Ibis Meneau Hernández, Yoenia C. Piña Eduardo, Vicente Curtiellas Piñol, Bárbara Acosta Reymundez, Magalis Gómez.

	Regüíferos, Bárbara de las Mercedes Manet Herrera, Clemente Córdova Capablanca, Dayana Gil Ibarra, Kendra García Madan y Yaima Sánchez Mustelier	34-45
80.	Generalización de la boleta de notificación voluntaria de fallas de calidad y efectividad de medicamentos de uso humano. Raúl Yañez Vega, Grethel Ortega Larrea, Mireya Coimbra Reyes, Ivón Pauste Cedeño y Roberto Peraza Rodríguez.	46-53
81.	Control sanitario del movimiento de muestras biológicas. Experiencias en dos años de aplicación. Lisette Pérez Ojeda y Rafael B. Pérez Cristiá.	54-61
82.	Buenas prácticas de laboratorio: actualización y homologación con normas nacionales e internacionales. Impacto de su aplicación. Liana Figueras Ferradás, Mario Landys Chovel Cuervo, María de los Ángeles Ramos García, Juan Miguel Figueroa Medina, Maidelín Blanco Rodríguez y Beatriz García Gutiérrez.	62-74
83.	Estrategia de evaluación de criterios de intercambiabilidad terapéutica en el cuadro básico de medicamentos de producción nacional en Cuba. Celeste Aurora Sánchez González y Graciela Pérez Ramos.	75-83
84.	Implementación de la regulación de modificación de ensayos clínicos. Judith D. Cartaya López, S. Deybis Orta Hernández, Lidice Fernández Gutiérrez y Dayanira Ortega Larrea.	84-91
85.	Desarrollo de un sistema diagnóstico para la detección de micoplasmas en cultivos celulares, sueros y productos biofarmacéuticos. Evelyn Lobo Rivero, Yenny Hernández Reyes, Yoesley Lozada Villafranca, Armando Vega Redondo y Siomara Martínez Marrero.	93-109
86.	Estandarización del ensayo de límite microbiano para el gel de hidróxido de aluminio. Raisi Morales Valdés y Adamelis Avilés Boza.	110-117
87.	Método espectrofotométrico para determinar concentración de ácido ascórbico en tabletas de vitamina C de 500 mg. Liana Figueras Ferradás, Alina Mesa Álvarez y Katia Borrego Morales.	118-132
88.	Validación e implementación del ensayo de Dot-Blot para la identificación de los serovares presentes en la vacuna vax-SPIRAL® en el Laboratorio Nacional de Control de la Calidad de Medicamentos. Ana Lara Sterling.	133-139
89.	Implementación de la mejora en los servicios de la Autoridad Reguladora de Medicamentos (CECMED). Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez.	141-157
90.	Requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores que se utilizan en los laboratorios clínicos del Sistema Nacional de Salud. Liena Núñez Núñez y Manuel Morejón Campa.	158-165

## 2008, AÑO 6

91.	Programa de educación sanitaria sobre el uso de antibióticos en una universidad del adulto mayor. Yanelis Martínez Pi y Rodolfo López Pérez	9-18
92.	Comités de ética en Cuba. Regulaciones y perspectivas. Lisette Pérez Ojeda, S. Deybis Orta Hernández y Rafael B. Pérez Cristiá.	19-25
93.	Impacto de la implementación de la guía farmacéutica de evaluación integral. Yoleisi González Cabeza, Liana Figueras Ferradás, Antonio E. Cantero Martínez, Biorkys Yañez Chamizo y Rafael B. Pérez Cristiá.	27-32
94.	Utilización de símbolos gráficos en el rotulado de los diagnosticadores. Liena Núñez Núñez, Manuel Morejón Campa, Urbano Angulo Blanco e Idalmis Ruano Hernández.	33-39
95.	Análisis de las autorizaciones de comercialización temporal en el registro de medicamentos en Cuba. Caridad Hernández Viera, Diana Ramos Picos, Diadelis Remirez Figueredo, Danay A. Díaz Sutherland, Yusley C. Álvarez Valdez, María Teresa Milanés Jordán, Árida Hernández Mullings, Lidice Fernández Gutiérrez, Magnolia Lescay Rizo y Beatriz de la Cruz Pérez.	40-46
96.	Evolución de las autorizaciones de comercialización de medicamentos. Resultados con el control de las importaciones.	

- Celeste Sánchez González y Carmen Beatriz de la Cruz. 47-55
97. Papel del CECMED en la investigación de acontecimientos adversos a medicamentos.  
Nicolás Roberto Rodríguez Valdés, Raúl Yañez Vega y Grethel Ortega Larrea. 56-61
98. Estandarización del ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna anti-tamariánica en el Laboratorio de Control Biológico del CECMED.  
Mabel García Rodríguez, Ivette Abreu Nicot, Ana Lara Sterling, Orlando Rodríguez Hernández, Deneb García Martínez y Albencis del Valle Rodríguez. 63-75
99. Desarrollo y validación de un método analítico espectrofotométrico para la cuantificación de tabletas de diazepam 5 mg.  
Maydelín Blanco Rodríguez, Yamila Alonso Ferrer, Nayelis Gato Peralta, Eduardo López Aguilera y Graciela Pérez Ramos. 76-89
100. Aislamiento e identificación de partenina en *Parthenium hysterophorus*.  
Maritza C. González Ramírez. 90-94
101. Requerimientos para la certificación de Buenas Prácticas Clínicas.  
Grethel Ortega Larrea, S. Deybis Orta Hernández, Rafael B. Pérez Cristiá y Olga Lidia Jacobo Casanueva. 95-104
102. Evaluación del desarrollo clínico-farmacológico de las vacunas terapéuticas en cáncer y SIDA.  
Judith D. Cartaya López y S. Deybis Orta Hernández. 105-115
103. Fundamentación, desarrollo e implementación de una regulación cubana sobre el método de disolución.  
Graciela Aymée Pérez Ramos y Celeste Aurora Sánchez González. 116-126
104. Fortalecimiento de la base reguladora para la vigilancia de medicamentos de uso humano durante la comercialización.  
Raúl Yañez Vega y Celeste Sánchez González. 127-139

## 2009, AÑO 7

105. Nanotecnología: desarrollo y estado actual del conocimiento.  
Reynaldo B. Hevia Pumariaga, Rafael B. Pérez Cristiá, Árida O. Hernández Mullings y Alberto Céspedes Carrillo. 5-15
106. La guía de práctica clínica como herramienta para evaluar la eficiencia de las tecnologías sanitarias.  
Jesús Saíz Sánchez. 16-26
107. Base de datos para la evaluación técnico-económica de los medicamentos importados del cuadro básico nacional. Año 2008.  
Yanelis Martínez Pi, Manuel Collazo Herrera, Diana Ramos Picos, Árida O. Hernández Mullings, María Teresa Linares Milanés, Lidice Fernández Gutiérrez y Raúl Yañez Vega. 27-33
108. Evaluación económica de los tratamientos farmacológicos para la diabetes en Cuba.  
Manuel Collazo Herrera, Norma Casademunt Balbín, Oscar Díaz Díaz, Orestes Faget Cepero, Pedro Periche Amador y Rafael León Rodríguez. 34-49
109. Importación de medicamentos en Cuba: acceso, calidad y menor costo en el período de 2004 a 2007.  
Carmen Beatriz de la Cruz Pérez, Rafael B. Pérez Cristiá y María Cristina Lara Bastanzuri. 50-58
110. Control de precios de medicamentos. Participación de autoridades reguladoras nacionales de medicamentos.  
Celeste Sánchez González. 59-63
111. Mejora de la implementación de la boleta de notificación de sospechas de medicamentos fraudulentos.  
Raúl Yañez Vega, Maykel Rodríguez Bishara y Roberto Peraza Rodríguez. 64-68
112. Nueva regulación en Cuba sobre requisitos para informes periódicos de seguridad de medicamentos.  
Raúl Yañez Vega y Celeste Sánchez González. 69-77

## 2010, AÑO 8

113. Un enfoque del desarrollo del sistema cubano de vigilancia post-comercialización para medicamentos y vacunas.

- Celeste Sánchez-González, Raúl Yáñez-Vega y Reynaldo B. Hevia-Pumariega. 7-22
114. Estrategia para la gestión del conocimiento en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Aymé Suárez-Torra, Olga Lidia García-Cárdenas, Herminia Díaz-Terry, Loyda Oruña-Sánchez y Jesús Saíz-Sánchez. 23-30
115. La gestión de información y comunicación en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Herminia Díaz-Terry, Aymé Suárez-Torra y Loida Oruña-Sánchez. 31-34
116. *Aloe vera* L. Resultados científicos y su importancia para la medicina tradicional. Maritza C. González-Ramírez y Niovis Ceballos-Rodríguez. 35-40
117. Evaluación de técnicas de tos asistida (manual y mecánicamente) en niños con parálisis cerebral. Yolanda Torres-Delis, Angel Valdivia-Romero y S. Deybis Orta-Hernández, Hersy Uvience-González y Yarelis Mojena-Roque. 41-49
118. Aplicabilidad del criterio de riesgo. Optimización de la evaluación clínica de los medicamentos. S. Deybis Orta-Hernández, Diadelis Remirez-Figueroa, Judith Cartaya-López, Julián Rodríguez-Álvarez, Giset Jiménez-López, María Teresa Milanés-Roldán y Lidice Fernández-Gutiérrez. 50-63
119. Autorizaciones sanitarias de operaciones farmacéuticas en Cuba. Desarrollo y evolución en más de 10 años. Biorikys Yáñez-Chamizo, Yoleisi González-Cabeza, Celeste Aurora Sánchez-González, Antonio Eugenio Cantero Martínez, Yanelis Martínez-Pi, Liana Figueras-Ferradás y Olga Lidia Jacobo-Casanueva. 64-70
120. Evaluación de riesgos del proceso de liberación de lotes en la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos. María del Pilar Álvarez-Castelló, Olga Lidia Jacobo-Casanueva, Yanet Hechavarría-Núñez, Danay Mora-Pascual, Violeta Pérez-Rodríguez y Yohanka Martínez-Gzegozewska. 71-79
121. Estandarización de la cuantificación de carbohidratos totales en vacunas por el método del orcinol. Diana Pereda-Rodríguez, Yamila Alonso-Ferrer, Maydelín Blanco-Rodríguez y Nayelis Gato-Peralta. 80-85
122. Estandarización del ensayo de inmunodifusión doble para identificar el polisacárido vi en la vacuna vax-TyVi®. Deneb García-Martínez, Ana Lara-Sterling, Aymara Zamora-Reyes, Gretel Álvarez-González y Albencis del Valle-Rodríguez. 86-90

## 2011, AÑO 9

123. Buenas prácticas y sistema de licencias para operaciones de distribución en Cuba. Yoleisi González-Cabeza, Celeste A. Sánchez-González y Biorikys Yáñez-Chamizo. 7-15
124. La acción regulatoria en los sistemas de gestión de la calidad en los servicios de salud. Jesús Saíz-Sánchez, Olga Lidia García-Cárdenas y Milo Oliver-Blanco. 16-25
125. Evolución e impacto del control de regulaciones y el proceso de reglamentación del CECMED. Celeste Aurora Sánchez-González. 26-30
126. Perfeccionamiento del proceso de evaluación y el registro de medicamentos. Beatriz de la Cruz-Pérez, Diana Ramos-Pico, Diadelis Remirez-Figueroa, Rodrigo Omar Pérez-Massipe, Olga Lidia Jacobo-Casanueva y María Teresa Milanés-Roldán. 31-38
127. Experiencias en la aplicación de la gestión del conocimiento en el Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos. Aymé Suárez-Torra, Lisette Pérez-Ojeda, Yaquelín Rodríguez-Valdés, Herminia Díaz-Terry y Esteban Pérez-Fernández. 39-44
128. Estandarización del ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad para la vacuna triple viral. Deneb García-Martínez, Ana Lara-Sterling, Aymara Zamora-Reyes y Albencis del Valle-Rodríguez. 45-52
129. Reporte anual de las actividades del CECMED en 2010. Lisette Pérez-Ojeda, Eloína Pérez-Estrada, Miriam Socorro-Trujillo, Celeste Sánchez-González, Rodrigo Pérez-Massipe, Biorikys Yáñez-Chamizo, Ana Mayra Ysa-Sánchez, Reynaldo Hevia-Pumariega y S. Deybis Orta-Hernández. 53-62

**2012, AÑO 10**

130. Regulación sanitaria en salud: situación actual y perspectivas.  
Rafael B. Pérez-Cristiá. 7-12
131. Reglamentación para medicamentos y diagnosticadores en Cuba, un análisis de 22 años.  
Celeste Aurora Sánchez-González. 13-23
132. Promoción de medicamentos en Cuba, una puerta a la reflexión.  
Digmara Barbán-Lores 24-38
133. Principales resultados del sistema de vigilancia postcomercialización de medicamentos en Cuba.  
Periodo 2009-2010.  
Reynaldo Bartolomé Hevia-Pumariega, Álida Olga Hernández-Mullings, Diana Pereda  
-Rodríguez, Digmara Barbán-Lores, Grethel Ortega-Larrea, Raúl Yáñez-Vega y Arodi Fontes-Milián. 39-53
134. Implementación de un centro virtual en el ámbito de la regulación de medicamentos.  
Irina Almeida-Hernández, Aymé Suárez-Torra, Carmen Portuondo-Sánchez  
y Maykel Rodríguez-Bishara. 54-61
135. El Centro para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en el modelo  
económico actualizado.  
Osvaldo J. Castro-Miranda. 62-68
136. Fortalecimiento de la planificación en el Centro para el Control de Medicamentos, Equipos  
y Dispositivos Médicos: identificación de los niveles de actividad y su proyección para 2013.  
Osvaldo J. Castro-Miranda, Irina Almeida-Hernández, Lisette Pérez-Ojeda, Yuderki  
Rodríguez-Delgado, Ismaray Ares-Clavijo, Katiuska Román-Ramírez, Nayelis Gato-Peralta,  
Aymara Zamora-Reyes, Adamelis Avilés-Poza y Zulia González-Pino. 69-73
137. Preservación de *Enterococcus hirae* para la determinación de la actividad bactericida de  
desinfectantes y antisépticos.  
Raisi Morales-Valdés y Zulia Weng-Alemán. 74-80
138. Reporte anual de las actividades del Centro para el Control Estatal de Medicamentos,  
Equipos y Dispositivos Médicos en 2011.  
Lisette Pérez-Ojeda, Eloína Pérez-Estrada, Olga Lidia Jacobo-Casanueva, Celeste Sánchez  
-González, Juan M. Figueroa-Medina, Reynaldo B. Hevia-Pumariega y Biorkys Yáñez-Chamizo. 81-102

**2013, AÑO 11****COMUNICACIONES CORTAS / SHORT COMMUNICATIONS**

139. Optimización del proceso de actualización de la reglamentación en la Autoridad  
Reguladora Cubana.  
Celeste Aurora Sánchez-González y Francisco Debesa García 7

**MEMORIAS CIENTÍFICAS ORIGINALES / SCIENTIFIC PAPERS**

140. El CECMED y su comportamiento organizacional como sistema dinámico complejo  
Rafael B. Pérez Cristiá. 10
141. Términos y definiciones para la regulación de medicamentos y diagnosticadores en Cuba  
Celeste Aurora Sánchez-González, Eloína Pérez-Estrada, Caridad Hernández-Viera  
Y Rodrigo Omar Pérez-Massipe. 17
142. Actualización y perfeccionamiento de las normas farmacológicas cubanas  
Celeste Aurora Sánchez-González, Raúl Yáñez-Vega, Grethel Ortega-Larrea y  
S. Deybis Orta-Hernández. 21
143. Perfeccionamiento del sistema regulador de sangre en cuba / cuban blood regulatory  
system improvement  
María del Pilar Álvarez-Castelló, Celeste Aurora Sánchez-González y Yanet Hechavarría-Núñez. 26
144. Impacto de la regulación de textos para impresos e información para medicamentos de uso humano  
de producción nacional  
Yamira Suárez-Pérez y Zuleykis Chávez-Ramos. 34

145. Aplicación del enfoque de administración de riesgos en el registro de medicamentos sintéticos y semisintéticos de Cuba  
Yamira Suárez-Pérez, Mirna Fernández-Cervera y Celeste Sánchez-González. 40
146. Simplificación del registro sanitario de medicamentos importados precalificados o previamente aprobados por autoridades reguladoras relevantes  
Yamira Suárez-Pérez, Mirna Fernández-Cervera y Celeste Sánchez-González. 49
147. Implementación del sistema de certificación de buenas prácticas clínicas. Impacto y perspectivas  
S. Deybis Orta-Hernández, Judith Cartaya-López y Olga Lidia Jacobo-Casanueva. 56

#### COMENTARIOS ESPECIALIZADOS / EXPERT OPINIONS

148. Farmacogenética. Perspectivas en Cuba  
Diadelis Remirez-Figueroa, S. Deybis Orta-Hernández, Diana Pereda-Rodríguez y Loida Oruña-Sánchez. 64

#### ESTUDIO CIENCIOMÉTRICO / SCIENTOMETRIC STUDY

149. Estudio bibliométrico de la producción científica del anuario científico CECMED. 2003-2012  
Aymé Suárez-Torra, Lisette Pérez-Ojeda, Carmen Portuondo-Sánchez y Esteban Pérez-Fernández. 67

#### 2014, AÑO 12

##### REPORTES

150. Acto de inauguración de la nueva sede del centro para el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos  
Liliana Cambas Baños. 7
151. Resumen de las palabras inaugurales del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos  
Rafael B. Pérez Cristiá y Liliana Cambas Baños. 9
152. Una revisión panorámica del quehacer del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en 2013  
Liliana Cambas Baños. 11

##### RESEÑAS

153. Reseña del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos 1989-2000  
Celeste Aurora Sánchez-González. 13

#### MEMORIAS CIENTÍFICAS ORIGINALES

154. Redimensionamiento de las prácticas para la reglamentación en la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Cuba  
Celeste Aurora Sánchez-González. 29
155. 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. 35
156. Actualización y perfeccionamiento de la base reglamentaria de medicamentos y diagnosticadores  
Francisco Debesa-García, Celeste Aurora Sánchez-González y Rolando Domínguez-Morales. 41
157. Sistema regulador de ensayos clínicos. Evaluación de sus características y accesibilidad  
Santa Deybis Orta-Hernández, Carmen Valenzuela-Silva y Diadelis Remirez-Figueroa. 48
158. Caracterización de los servicios transfusionales en Cuba  
Ariel Soza-Carrero, Lidice Fernández-Gutiérrez y María del Pilar Álvarez-Castelló. 58

**2015, AÑO 13****COMUNICACIÓN ESPECIALIZADA**

159. Estrategia a seguir en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos: contexto y perspectivas 2015-2019/ 6  
Rafael B. Pérez Cristiá y Liliana Cambas Baños

**INVESTIGACIÓN**

160. Mejoras en la edición y diseminación del órgano oficial de divulgación del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos/ 9  
Celeste A. Sánchez González y Digna E. Fernández Cerdido
161. Comportamiento de las retiradas de medicamentos defectuosos del mercado en Cuba 2009-2014/ 14  
Diana Pereda Rodríguez, Grethel Ortega Larrea, Digmara Barbán Lores y Reynaldo Bartolomé Hevia Pumariega
162. Desarrollo de una herramienta para asegurar la trazabilidad de la reglamentación/ 19  
Celeste A. Sánchez González y Raúl Yáñez Vega
163. Uso de las tecnologías de la información y las comunicaciones en el desempeño de especialistas de la Autoridad Reguladora Nacional/ 23  
Carmen Portuondo Sánchez, Giset Jiménez López y Rafael Moro Sierra
164. Impacto de acciones de capacitación internas desarrolladas en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos/ 28  
Javier E. Vázquez Romero, Mercedes Alemán Urbino, Biorikys Yáñez Chamizo, Carmen Portuondo Sánchez y Aymé Suárez Torra
165. Recuperación de la memoria histórica de la reglamentación de medicamentos, equipos y dispositivos médicos/ 36  
Celeste A. Sánchez González y Francisco Debesa García

**COMUNICACIÓN CORTA**

166. Apuntes para el diseño de la estrategia para la comunicación organizacional en la Autoridad Reguladora Nacional/ 40  
Liliana Cambas Baños, Javier E. Vázquez Romero, Mercedes Alemán Urbino y Aymé Suárez Torra

**2016, AÑO 14****EDITORIAL**

167. Convergencia Reguladora/ 5  
Rafael B. Pérez Cristiá

**ARTÍCULOS DE POSICIÓN**

168. La Autoridad Reguladora Nacional de Cuba y su actividad en el contexto internacional actual/ 7  
Lisette Pérez Ojeda
169. Bases para el desarrollo e implementación de un marco regulador para nanomedicina en Cuba/ 14  
Reynaldo Hevia Pumariega, Roselí Robaina González y Álida Hernández Mullings

**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

170. Unidad de Información y Vigilancia de Medicamentos de la Autoridad Reguladora cubana/ 21  
Álida Hernández Mullings, Adriana Mederos Gómez, Reynaldo Hevia Pumariega y Roselí Robaina González

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

171. Servicio de Información de Medicamentos, una herramienta de comunicación de la Autoridad Reguladora cubana/ 28  
Adriana Mederos Gómez, Roselí Robaina González, Álida Hernández Mullings y Reynaldo Hevia Pumariega
172. Reacciones adversas a los antimicrobianos en Cuba 2003-2012/ 34  
Ismay Alfonso Orta, Maria Eugenia Toledo Romaní, Gisele Coutín Marie, Anai Garcia Fariñas, Roberto

- González Cruz y Giset Jiménez López Adriana Mederos Gómez, Roselí Robaina González, Álida Hernández Mullings y Reynaldo Hevia Pumariega
173. Reacciones adversas a los antiinflamatorios no esteroideos notificadas al sistema cubano de farmacovigilancia 2015/ 42  
Grisel Viña Pérez y Francisco Debesa García
174. Regulación y control de medicamentos en respuesta a la política farmacéutica nacional/ 48  
Celeste Aurora Sánchez González
175. Experiencia de Cuba en el Programa de Intercambio entre las Autoridades Nacionales Competentes/ 54  
Magda Herrero Fernández-Mayor, Dulce María Martínez Pereira y Silvia Delgado Ribas
176. Caracterización de los aceites de semillas de Moringa oleífera de variedades naturalizadas en Cuba/ 59  
Diana Gómez Mitjans, Vicenta Pita Bravo y Beatriz Zumalacárregui de Cárdenas

#### COMUNICACIÓN CORTA

177. Enfoque regulador de la homeopatía en Cuba/ 63  
Diadelis Remirez, Niovis Ceballos, Carmen Beatriz de la Cruz, Olga Lidia Jacobo, Antonio Cantero y Magalys Carrero

#### INFORME TÉCNICO INSTITUCIONAL

178. Acciones realizadas para el mejoramiento de la actividad de ciencia y técnica en el CECMED 2015/ 66  
Aymé Suárez Torra y Javier E. Vázquez Romero

#### 2017, AÑO 15

#### EDITORIAL

179. El acceso abierto en las publicaciones científicas/ 5  
Ayme Suárez Torra

#### CONTRIBUCIÓN ESPECIAL

180. El CECMED de Cuba como Observador en el actual Consejo Internacional de Armonización Farmacéutica ICH/ 7  
Celeste Aurora Sánchez González

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

181. Implementación del Reglamento de Autorización y Control a establecimientos de sangre/ 9  
María del Pilar Álvarez Castelló, Ariel Soza Carrero, Idalmis Scull Calderín y Alina Mesa Álvarez
182. Eficacia del proceso de retiro de medicamentos defectuosos en Cuba/ 15  
Diana Pereda Rodríguez, Grethel Ortega Larrea y Mayra González Rodríguez
183. Vigilancia activa centrada en el paciente desde la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos/ 21  
Giset Jiménez López, Ismary Alfonso Orta, Roselí Robaina Gonzalez, Naivis Orquídea Borrero Coss, Lizandra Fuente de la Torre, Yarianna Esther Martínez Guerra, Carlos Mosqueda Gorina y Carmen Portuondo Sánchez
184. Unidad de Información y Vigilancia de Medicamentos como herramienta de la vigilancia de Productos Sanitarios/ 29  
Reynaldo Hevia Pumariega, Adriana Mederos Gómez, Roselí Robaina González y Álida Hernández Mullings
185. Diseño y validación de un método inmunoenzimático tipo Dot-blot para identificar el componente pertussis en vacunas/ 35  
Liris Pacheco Amorós, Orlando Rodríguez Fernández, Deneb García Martínez, Susel Sariego Frómeta, Alina Álvarez López y Ana Lara Sterling
186. Comparación de tres métodos de extracción de ADN para detectar contaminación por micoplasmas en cultivo de células/ 39  
Angélica García Arechavaleta, Adrián Alfonso Echezabal, Elva Carmona Toledo, Iván Manuel Sosa Gallo, Ananidia Rivero Duperey, Diana Bebelagua Cruz y Carmen Fernández Molina
187. Diseño de un curso virtual para el estudio del gestor de bases de datos ACCESS/ 45  
Carmen Luisa Portuondo Sánchez y Madelayne Muñoz Morejon,

**COMENTARIOS**

188. Acciones de promoción del Servicio de Información sobre Medicamentos de la Autoridad Reguladora/ 49  
Roselí Robaina González, Adriana Mederos Gómez, Árida Hernández Mullings, Reynaldo Hevia Pumariega
189. Ensayos clínicos y regulación sanitaria en terapia génica/ 53  
Javier Eduardo Vázquez Romero
190. Nuevas funcionalidades en la web del Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos/ 59  
Jesús Soto Mitjans y Carmen Portuondo Sánchez

**2018, AÑO 16****EDITORIAL**

191. Nuevos horizontes de la Reglamentación: Agenda Reguladora CECMED 2019-2020/ 5  
Rafael Pérez Cristiá

**ARTÍCULO DE POSICIÓN**

192. Nueva estrategia para el desarrollo de guías de bioequivalencia de antirretrovirales en Cuba/ 7  
Yamira Suárez Pérez, Danay Díaz Sutherland, Diadelis Remírez Figueredo y Yamile Gutiérrez Antúnez

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

193. Requisitos reguladores para la inscripción de fabricantes legales de equipos y dispositivos médicos/ 15  
Yamila Cedeño Valdés, Ernesto Suárez Rodríguez, Dunia González del Río, Janette Peña Palomo y Yadira Alvarez Rodríguez
194. Prestación de servicios científico-técnicos en la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Cuba/ 21  
Ileana Triana Ferro, Giset Jiménez López y Carmen Portuondo Sánchez
195. Defectos de calidad en productos farmacéuticos asociados a mezclas de diferentes tipos/ 29  
Beatriz Alfonso Zamora, Giset Jiménez López, Ismary Alfonso Orta, Reynaldo Hevia Pumariega, Grethel Ortega Larrea y Dailen Varona Ramírez
196. Resultados de la implementación de las buenas prácticas de farmacovigilancia para la industria farmacéutica/ 35  
Giset Jiménez López e Ismary Alfonso Orta
197. Vigilancia activa relacionada con la seguridad de los medicamentos desde la Autoridad Reguladora Nacional/ 43  
Ismary Alfonso Orta, Giset Jiménez López, Alina Martínez Rodríguez, Midsay López Leyte, Patria María Abreu Perú, María Elena Fernández Tablada, Grethel Ortega Larrea y Reynaldo Hevia Pumariega
198. Reacciones adversas mortales a medicamentos notificadas a la Autoridad Reguladora Nacional/ 49  
Dailen Varona Ramírez, Giset Jiménez López, Ismary Alfonso Orta y Sarah Iris Victoria González
199. Diseño de un programa para el intercambio de eventos adversos en la región de Las Américas/ 57  
Dulce María Martínez Pereira, Silvia Delgado Ribas, Arismay Rizo Fernández, Ernesto Alcolea González y Silvia María Cabrera Machado
200. Caracterización de materiales de referencia químico para la evaluación de la calidad de los medicamentos/ 63  
Ambar Nery González Farah, Maydelin Blanco Rodríguez y Liana Figueras Ferradás
201. Curso virtual regional sobre regulaciones de dispositivos médicos/ 69  
Carmen Portuondo Sánchez y Yadira Álvarez Rodríguez
202. Apuntes acerca del mercado mundial de medicamentos/ 73  
Javier Eduardo Vázquez Romero
203. Estudio bibliométrico de la producción científica del Anuario Científico del CECMED 2003-2017/ 79  
Aymé Suárez Torra y Lisette Pérez Ojeda

**DESARROLLO TECNOLÓGICO**

204. Sistema de gestión para la evaluación y capacitación de trabajadores de la Autoridad Reguladora Nacional/ 85  
Jesús Soto Mitjans, Aymé Suárez Torra y Carmen Portuondo Sánchez

**INFORME**

205. Impacto nacional de las directrices sobre medicina natural y tradicional promovidas por los principales foros regionales/ 89  
Diadelis Remírez Figueredo, Niovis Ceballos Rodríguez, Roxana González López y Johann Perdomo

**INSTRUCCIONES A LOS AUTORES****Instructions to the authors**

Para evaluar la posible publicación por la Revista solo se recibirán trabajos originales, de revisión, debate (ensayo, de opinión, de posición), reseñas, estados del arte, comunicaciones cortas, comentarios especializados, notas, reportes técnicos y otros, que 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. Los manuscritos 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 20 días 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 máquina. Todas las páginas deberán estar debidamente foliadas en orden consecutivo con números arábigos.

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

La extensión máxima será de 12 cuartillas incluyendo las tablas en el caso de los trabajos originales, revisión y debate; 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 supra índices en el lugar que corresponda y se ubicarán siempre después de los signos de puntuación. Ejemplos:

...según otros estudios.<sup>3,5</sup>

...con la expresión siguiente:<sup>7</sup>

**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, 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, el **resumen**. Este debe ser estructurado para los originales, con 250 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. Los otros tipos de manuscritos llevan el resumen sin estructurar, en bloque, pero con todas las partes que contiene el trabajo.

A continuación, se aportarán 4 a 5 palabras clave.

Les seguirán los correspondientes abstract y key words.

**PARTES DEL CUERPO****Introducción**

En esta parte, en un texto breve se deberá aportar el problema que es 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.

## 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

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.

En el pie de la figura deben aparecer: las leyendas, información sobre asteriscos que contenga la imagen, notas y fuente. Finalmente, el pie de la figura en cuestión. Ejemplo:

Leyenda, si la tuviera  
\*cepa de Cuba, \*\*cepa de Australia.

Los datos sobre el crecimiento son aproximados.

*Fuente:* Harper P. Bioquímica. Madrid: El Manual Moderno; 1984.

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

Si la fuente es a su vez una referencia que aparece en la lista, puede ponerse como Ob. Cit. 12, donde 12, es el número que tiene en la lista de referencias.

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

**Tabla 1.** Actividad antimicrobiana demostrada en plantas

Los 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.

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 resultados 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.

El antepenúltimo párrafo de la discusión contiene las limitaciones de la investigación o revisión. El penúltimo, las conclusiones. El nuevo conocimiento que se deriva de la investigación o revisión realizada.

El último párrafo, recoge las recomendaciones o proyecciones futuras que propone el autor.

## PARTES FINALES

Estarán constituidas por la declaración de los conflictos de intereses, los agradecimientos y las referencias bibliográficas. Ejemplo:

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## Agradecimiento

EJ.: Los autores agradecen a los estudiantes----, por su contribución en la recogida de las muestras.

También se agradece a las instituciones que cooperaron o financiaron, a profesionales que también colaboraron pero que no son autores, y otros que los autores consideren. Siempre en un párrafo breve y sencillo

## 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. Estas normas o requisitos no contemplan las expresiones Ob. Cit., ibidem; tampoco admiten las referencias al pie de la página, vinculadas con las acciones en el texto.

## OTRAS INFORMACIONES

### 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:

Ms.C. Ing. Aymé Suárez Torra cecmed@cecmed.cu

Anuario Científico CECMED

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

Calle 5ta A #6020 e/ 60 y 62. Miramar, Playa. La Habana, Cuba. C. P. 11300.

Teléfonos: (+53)7 216 4100

