

# CECMED

Año 9

ISSN 1817-3152

## ANUARIO CIENTÍFICO



CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD  
DE LOS MEDICAMENTOS  
Buró Regulatorio para la Protección de la Salud.  
Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.

**El CECMED es la Autoridad Reguladora de Medicamentos cubana  
encargada de velar por la calidad, seguridad y eficacia  
de los medicamentos y los diagnosticadores para uso humano**

Calle 200 No. 1706, Apdo. Postal 16065, Código Postal 11600, Ciudad de La Habana, Cuba.  
Teléfonos: (537) 271 8645 y 271 8622.  
Fax: (537) 271 4023.  
Web: [www.cecmmed.sld.cu](http://www.cecmmed.sld.cu)  
Correo electrónico: [cecmmed@cecmmed.sld.cu](mailto:cecmmed@cecmmed.sld.cu)



**2011**  
La Habana, Cuba.

# TABLA DE CONTENIDO

<i>EDITORIAL</i> .....	3
<b><i>Investigación-Desarrollo</i></b>	
<i>BUENAS PRÁCTICAS Y SISTEMA DE LICENCIAS PARA OPERACIONES DE DISTRIBUCIÓN EN CUBA.</i> <i>Yoleisi González-Cabeza, Celeste A. Sánchez-González y Biorikys Yáñez-Chamizo</i> .....	7
<i>LA ACCIÓN REGULATORIA EN LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN LOS SERVICIOS DE SALUD.</i> <i>Jesús Saíz-Sánchez, Olga Lidia-García Cárdenas y Milo Oliver-Blanco</i> .....	16
<i>EVOLUCIÓN E IMPACTO DEL CONTROL DE REGULACIONES Y EL PROCESO DE REGLAMENTACIÓN DEL CECMED.</i> <i>Celeste Aurora Sánchez-González</i> .....	26
<i>PERFECCIONAMIENTO DEL PROCESO DE EVALUACIÓN Y EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS.</i> <i>Beatriz de la Cruz-Pérez, Diana Ramos-Pico, Diadelis Rémirez-Figueroa, Rodrigo Omar Pérez -Massipe, Olga Lidia Jacobo-Casanueva y María Teresa Milanés-Roldán</i> .....	31
<i>EXPERIENCIAS EN LA APLICACIÓN DE LA GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO EN EL CENTRO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.</i> <i>Aymé Suárez-Torra, Lisette Pérez-Ojeda, Yaquelin Rodríguez-Valdés, Herminia Díaz-Terry y Esteban Pérez-Fernández</i> .....	39
<b><i>Trabajo experimental</i></b>	
<i>ESTANDARIZACIÓN DEL ENSAYO DE POTENCIA, IDENTIDAD Y TERMOESTABILIDAD PARA LA VACUNA TRIPLE VIRAL.</i> <i>Deneb García-Martínez, Ana Lara-Sterling, Aymara Zamora-Reyes y Albencis del Valle-Rodríguez</i> .....	45
<b><i>Reporte Anual</i></b>	
<i>REPORTE ANUAL DE LAS ACTIVIDADES DEL CECMED EN 2010</i> <i>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 Deybis Orta-Hernández</i> .....	53
<i>INSTRUCCIONES A LOS AUTORES</i> .....	63

## BUENAS PRÁCTICAS Y SISTEMA DE LICENCIAS PARA OPERACIONES DE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS EN CUBA

Yoleisi González-Cabeza,<sup>1</sup> Celeste A. Sánchez-González<sup>1</sup> y Biorkeys Yáñez-Chamizo.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Inspecciones y Dirección, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Correo electrónico: yoleisi@cecmmed.sld.cu

**Resumen.** El cumplimiento de las *Buenas Prácticas de Distribución* (BPD) garantiza que la calidad de un medicamento se mantenga a través de un control adecuado de las actividades realizadas durante su distribución. Los distribuidores de medicamentos para realizar sus operaciones deben poseer una licencia emitida por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), sobre la base del cumplimiento de las BPD, verificadas por las Inspecciones Farmacéuticas Estatales (IFE). Este trabajo se propuso evaluar el desarrollo nacional de las BPD e identificar la trazabilidad de la reglamentación y su implementación en materia de distribución. Para ello, las disposiciones regulatorias se analizaron cronológicamente y los resultados de IFE se procesaron, de manera que ofrecieran información sobre la implementación de las BPD en los establecimientos inspeccionados. Derivado del análisis, se identificó el alto nivel de actualización de las BPD en Cuba y el impacto que ha tenido el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas sobre el sector regulado. De igual modo, se caracterizó la red de distribución y demostró su alcance en el Sistema Nacional de Salud, así como la implementación de las BPD.

**Palabras clave:** Buenas Prácticas de Distribución, licencias sanitarias, almacenamiento, inspecciones.

### Introducción

La gestión del suministro de medicamentos se estructura en torno a las cuatro funciones básicas del ciclo de gestión del medicamento: selección, adquisición, almacenamiento-distribución y uso racional. En el centro del ciclo hay que considerar un núcleo de sistemas de apoyo a la gestión: organización, financiación y sostenibilidad, gestión de la información y administración de recursos humanos<sup>1,2</sup> (Figura 1).

Desde el punto de vista operacional, la distribución consiste en la división y el movimiento de productos farmacéuticos bajo las instalaciones del productor u otro punto central, hacia el usuario final al cual

van destinados, o un punto intermedio, mediante diferentes medios de transporte hacia los establecimientos de almacenamiento o de salud.<sup>3</sup>

Las *Buenas Prácticas de Distribución* (BPD) son la parte del Aseguramiento de la Calidad que garantiza que se mantenga la calidad de un producto farmacéutico mediante el control adecuado de las numerosas actividades que se realizan durante el proceso de distribución, al mismo tiempo que provee una herramienta para proteger al sistema de distribución de productos farmacéuticos no aprobados, ilegalmente importados, robados, falsificados, de calidad inferior y adulterados o sin marca o ambos.<sup>4</sup>

El desarrollo de las BPD en Cuba está ubicado en los últimos 11 años, cuando en 1998 se aprobó la primera regulación específica para los distribuidores de medicamentos, la que posteriormente en el 2006 fue actualizada teniendo en cuenta la realidad nacional y el estado del arte internacional. A partir de los antecedentes anteriores, esta investigación se propuso evaluar el desarrollo nacional de las BPD de medicamentos de uso humano, en función de identificar la trazabilidad de la reglamentación e implementación de las disposiciones reguladoras sobre distribución y facilitar la adopción de medidas para la mejora continua y específicamente, la evolución de la base legal, normativa y reglamentaria relacionada con el almacenamiento y la distribución mayorista de medicamentos de uso humano en Cuba, así como de los resultados de su implementación y caracterizar la red de



elementos de la distribución como registros de distribución, quejas o reclamaciones y devoluciones.

En octubre de 2000, a través de la Resolución Ministerial<sup>7</sup> No.173, se aprobó la existencia de un Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas (LSOF) aún vigente. El CECMED quedó encargado de elaborar el reglamento correspondiente, así como de ejecutar y controlar el cumplimiento de lo dispuesto en esa resolución, hecho que dio lugar a la aprobación en 2002 del Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas,<sup>8</sup> el cual tuvo una gran relevancia e impacto al establecer como requisito la disposición de la Licencia Sanitaria para todas las operaciones farmacéuticas sobre la base del cumpli-

miento de las Buenas Prácticas, verificable mediante inspecciones, con la inclusión por primera vez, de los distribuidores y no solamente de los fabricantes de medicamentos que era lo legislado hasta ese momento. En virtud de este reglamento, los distribuidores, importadores y exportadores de medicamentos recibieron una LSOF de Oficio con una vigencia de dos años, a renovar después de verificarse por el CECMED, mediante inspección, el adecuado cumplimiento de las BPD vigentes.

A partir de 2004 y hasta inicios de 2006, el CECMED dio respuesta a solicitudes de otorgamiento y renovación de Licencias de Distribución basado en la comprobación del cumplimiento de la Regulación No. 11-98, la cual no permitía señalar algunas no

**Tabla 1.** Pautas establecidas sobre la distribución de medicamentos (1959-1989)

Disposición reguladora	Organismo rector	Promulgación (Vigencia)
Ley No. 959. <sup>11</sup>	MINSAP	1961 (Derogada)
NC 53-03 Industrias, almacenes y zonas industriales. Zonas de protección. <sup>12</sup>	CEN	1978 (Vigente)
NC 96-22 Protección contra incendios. Disposiciones para la explotación de instalaciones industriales y almacenes. <sup>13</sup>	CEN	1982 (Vigente)
Ley No. 41 (Deroga a la Ley No. 959) <sup>14</sup>	MINSAP	1983 (Vigente)
NC 87-28 Servicios a la población. Almacenes mayoristas. Especificaciones de la instalación. <sup>15</sup>	CEN	1987 (Vigente)
NC 96-02-02 Protección contra incendios. Construcción de edificios industriales y almacenes. Requisitos generales. (Obligatoria). <sup>16</sup>	CENww	1987 (Vigente)
NC 53-37 Proyectos de construcción. Almacenes techados cerrados. Especificaciones generales de proyectos. <sup>17</sup>	CEN	1988 (Vigente)
Decreto Ley No. 139. <sup>18</sup>	MINSAP	1988 (Vigente)
Circulares de Empresas Provinciales de Medicamentos, Departamentos de Farmacia de las Direcciones Provinciales de Salud, así como la DNFO, IF y NF.	MINSAP	Hasta 1989 (Derogadas)

MINSAP Ministerio de Salud Pública. CEN Comité Estatal de Normalización. DNFO Dirección Nacional de Farmacia y Ópticas. IF Informaciones. NF Notificaciones farmacéuticas.

**Tabla 2.** Documentos emitidos por el CECMED dirigidos a regular a la cadena de suministro de medicamentos de uso humano (1989-2010)

Disposición reguladora	Promulgación (Vigencia)
Regulación 11-98 “Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos”. <sup>5</sup>	1998 (Derogada en 2006)
Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. <sup>7</sup>	2000 (Vigente)
Instrucción 6/2000 “Recogida de Medicamentos Defectuosos del Mercado”. <sup>19</sup>	2000 (Vigente)
Instrucción 7/2000 “Destrucción de Medicamentos Defectuosos”. <sup>20</sup>	2000 (Derogada en 2006)
Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. <sup>8</sup>	2002 (Derogado en 2007)
Circular 02-2003 Metodología para la Destrucción de Medicamentos Defectuosos. <sup>21</sup>	2003 (Vigente)
Regulación No. 43-2005 “Directrices para Efectuar Buenas Adquisiciones de Medicamentos”. <sup>22</sup>	2005 (Vigente)
Regulación No. 11-2006 “Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales” (Deroga la Regulación 11-98). <sup>9</sup>	2006 (Vigente)
Instrucción No. 02/06 sobre “Destrucción de Medicamentos Defectuosos”. <sup>23</sup> (Deroga la Instrucción 7/2000).	Derogada en 2010
Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas y la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación. 10 (Deroga al Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas).	2007 (Vigente)
Instrucción No. 1/2010 sobre “Destrucción de Medicamentos Defectuosos”. <sup>24</sup> (Deroga la Instrucción No.02/06).	2010 (Vigente)
Anexo No. 01 “Buenas prácticas en la transportación de productos farmacéuticos e ingredientes farmacéuticos activos” de la Regulación No. 11-2006. <sup>25</sup>	2010 (Vigente a partir de 2011-01)

conformidades a los propios inspectores, por no encontrarse declarados los incumplimientos en ninguno de sus requisitos. Ante esta situación y teniendo en cuenta el estado del arte internacional, se constató la necesidad de actualizarla, con lo que fue aprobada en abril de 2006, la Regulación No. 11-2006 *Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales*<sup>9</sup> después de un proceso que incluyó su circulación y discusión en reuniones con los involucrados.

La nueva edición amplió los elementos contemplados en la versión anterior en un 91,3 %. Así, fueron agregados los requisitos para la demostración de la evaluación de la

efectividad de la capacitación; el registro de datos por medio de sistemas electrónicos validados de procesamiento de datos; el almacenamiento de los medicamentos en las condiciones declaradas en su etiquetado e inspección de entrada. En su apartado de transportación fue establecido el orden en que debían cargarse los vehículos, asimismo, se incorporaron aspectos sobre autoinspecciones y auditorías de calidad y se describieron las funciones del contratante y del contratista, así como las particularidades para los contratos. Esta disposición aportó un alto grado de actualización con la incorporación de un 65,2 % de elementos no contemplados en la anterior y el ajuste a

las tendencias vigentes en el mundo en el momento de su aprobación.

Después de cinco años de implementación del Reglamento sobre el Sistema de LSOF, la experiencia hizo recomendable su actualización, con lo que se aprobó nuevamente en 2007, el Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas y la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación.<sup>10</sup> Esta nueva edición incorporó con respecto a la anterior, en lo que a distribuidores se refiere, un anexo que describe la información de respaldo que debe incluirse en el Expediente Maestro específicamente, para realizar estas operaciones.

La conformidad del nivel de regulación y control del CECMED sobre los establecimientos y prácticas en la cadena de distribución de medicamentos en Cuba con los estándares internacionales se evidenció en las evaluaciones que le realizara la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2009 y 2010 y que concluyó con el reconocimiento como Autoridad Reguladora de Referencia para Las Américas. En la herramienta de evaluación aplicada, los módulos de *Vigilancia del Mercado e Inspecciones Reguladoras y Actividades de Fiscalización* incluyeron indicadores relacionados con el accionar sobre los distribuidores de medicamentos. En el primer módulo, de un total de 54 indicadores, 15 estuvieron relacionados con aspectos a regular en los distribuidores. De ellos, 14 se consideraron críticos, lo que significa que su incumplimiento compromete el adecuado desempeño de la Autoridad. Dentro de los requisitos revisados se encuentra la disposición de licencia para actuar como empresa mayorista o distribuidor de productos farmacéuticos, otorgada sobre la base del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución como re-

quisito establecido por legislación y además, la existencia de un sistema de registros en la cadena de distribución (que constituye un requisito legal) para asegurar la trazabilidad de los lotes y facilitar un sistema eficaz de retirada de productos defectuosos del mercado. Estos elementos están incluidos en el Reglamento del Sistema de Licencias aprobado en 2007 y en la regulación nacional de BPD vigente. Todo ello reportó resultados satisfactorios y desencadenó un máximo nivel de implementación, por lo que se considera validado el nivel de regulación actual en Cuba de esta actividad.

#### **Caracterización de la red de distribución de medicamentos nacional y su nivel de implementación de las BPD**

La red de distribución de medicamentos en Cuba está caracterizada por su centralización y como corresponde a su sistema social es totalmente estatal. Dentro de los distribuidores se encuentran dos grupos, los que distribuyen medicamentos de uso humano (Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED) y otras empresas) y el que se dedica a distribuir ingredientes farmacéuticos activos y materias primas farmacéuticas (FARMACUBA). De ellos, los establecimientos de EMCOMED son los que representan el mayor porcentaje (75 %) (Tabla 3).

Atendiendo a las funciones que realizan, poseen almacenes en todas las provincias y en el municipio especial, con más de 20 almacenes mayoristas fuera de la capital, a razón de un mínimo de uno por provincia. Algunas entidades o centros distribuidores poseen más de un establecimiento (almacén) y cada uno de ellos requiere de licencia para realizar las operaciones de almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, basada en el cumplimiento de las BPD. (Figura 2).

**Tabla 3.** Cadena de distribución mayorista de EMCOMED y su alcance

Entidad (UEBMM)	Establecimientos	Población (Habitantes)	Clientes					Total
			Hospitales	Policlínicos	Farmacias	Otras IS	Otros	
Pinar del Río	Pinar del Río	470 589	14	16	80	39	12	161
	San Cristóbal	255 956	3	9	54	22	5	93
La Habana	San Antonio	416 391	4	20	75	36	18	153
	San José	323 576	5	22	65	33	11	136
Ciudad de La Habana	Ciudad de La Habana	2 188 406	55	82	384	32	—	553
Ciego de Ávila	Ciego de Ávila	419 694	3	20	95	58	17	193
Las Tunas	Las Tunas	534 279	10	16	92	53	—	171
Isla de la Juventud	Isla de la Juventud	86 500	2	4	23	10	30	69
Santiago de Cuba	Santiago de Cuba	657 287	18	26	92	14	10	160
	Palma Soriano	383 831	9	16	65	15	—	105
Matanzas	Matanzas	677 300	10	40	144	169	113	476
Cienfuegos	Cienfuegos	403 574	3	22	81	5	110	221
Villa Clara	Santa Clara	807 347	11	44	161	167	126	509
Sancti Spiritus	Sancti Spiritus	465 031	11	24	136	107	155	433
Camagüey	Camagüey	782 000	12	32	142	9	8	203
Granma	Bayamo	440 088	7	14	56	—	213	290
	Manzanillo	394 528	11	15	74	—	82	182
Holguín	Holguín	776 727	11	37	133	40	106	327
	Mayarí	261 010	11	9	49	17	71	157
Guantánamo	Guantánamo	402 828	3	24	89	11	83	210
	Baracoa	110 779	1	5	31	5	42	84
TOTAL		<sup>a</sup> 11 257 721	214	497	2 121	842	1 212	4 886

<sup>a</sup> La cantidad de habitantes fue aportada en cada caso por las UEBMM respectivas a solicitud del CECMED. UEBMM Unidad Empresarial Básica Mayorista de Medicamentos. IS Instituciones de Salud..

### Situación de los establecimientos de EMCOMED con respecto a las Licencias Sanitarias de Distribución

Se pudo apreciar que al inicio del periodo todos los distribuidores contaban con la Licencia Sanitaria otorgada de Oficio en el 2002 (Figura 3). En 2005, disminuyeron los establecimientos autorizados para realizar

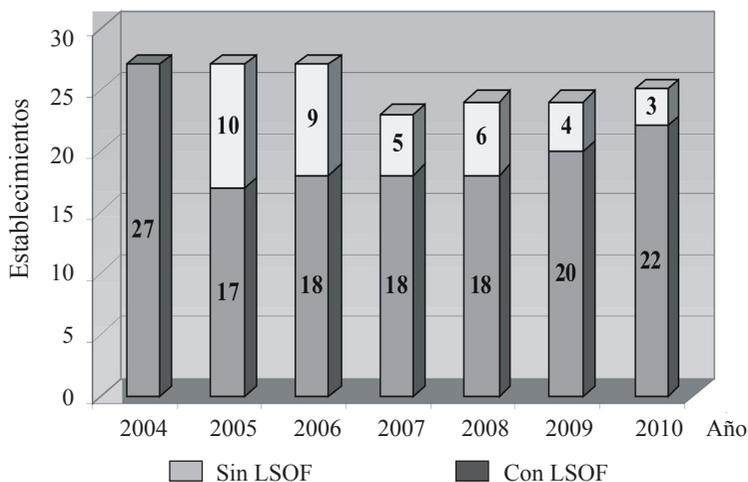
las operaciones de distribución. Diez de los 27 existentes presentaron al CECMED planes de acciones correctivas y su cumplimiento fue chequeado sistemáticamente tanto por EMCOMED como por el CECMED, lo que permitió que una vez solucionados los señalamientos realizados pudieran solicitar y obtuvieran nuevas licencias sobre la base



**Fig. 2.** Distribución geográfica de los establecimientos distribuidores de medicamentos pertenecientes a EMCOMED.

de los resultados satisfactorios alcanzados en las inspecciones. No obstante, algunos establecimientos no dispusieron de todos los recursos necesarios para alcanzar un nivel aceptable de cumplimiento de las BPD, lo que hizo necesario que EMCOMED ejecutara otras acciones para mejorar las instalaciones y prácticas de las entidades

distribuidoras, entre ellas y a partir de 2007, la clausura de establecimientos cuyas instalaciones se encontraban en mal estado de conservación y no disponían de las condiciones requeridas para el almacenamiento de los medicamentos, el montaje y puesta en funcionamiento de cámaras frías que garantizan las condiciones de temperatura controlada (2



**Fig. 3.** Situación de los establecimientos pertenecientes a EMCOMED respecto a las licencias de distribución. LSOF Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas.

a 8 °C y 15 a 25 °C) para aquellos productos que lo requieren; adquisición de transportes propios para realizar la distribución con la inclusión de carros refrigerados a los que posteriormente se les otorgó la Licencia de Transportación por vehículo; capacitación del personal mediante cursos impartidos por el CECMED y otras entidades sobre aspectos relacionados con las Buenas Prácticas, la logística de almacenes y otros temas a fines. Como resultado del trabajo consciente de esta empresa por mejorar su nivel de adherencia a las BPD y el accionar sistemático del CECMED sobre los distribuidores, se ha fomentado la cultura sobre su cumplimiento e importancia, revirtiéndose en un crecimiento del número de establecimientos licenciados, lo que ha repercutido en una mayor garantía de la calidad de los productos que distribuyen.

En 2009, se realizaron inspecciones para renovar la mayoría de las licencias emitidas, en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas y la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación vigente y se observó un incremento en la cantidad de distribuidores de medicamentos que cuentan con una autorización emitida por el CECMED para realizar sus operaciones (88 %). El resto de los establecimientos trabaja para presentar su solicitud próximamente.

### **Conclusiones**

La reglamentación sobre el almacenamiento y la distribución mayorista de medicamentos de uso humano en Cuba se ha actualizado en los últimos 12 años para estar en correspondencia con las tendencias reguladoras internacionales vigentes y se cuenta con las herramientas básicas para que el CECMED ejerza su papel fiscalizador, así como para que los distribuidores dispongan de guías adecuadas sobre las prácticas a seguir.

El Sistema de Licencias Sanitarias establecido para el funcionamiento de los establecimientos de la cadena de distribución ha constituido un hito en la regulación y la implementación de las Buenas Prácticas de Distribución.

La red de distribución mayorista de medicamentos en Cuba que abarca al Sistema Nacional de Salud a lo largo de todo el país ha experimentado favorables transformaciones y continúa trabajando intensamente en la elevación de su nivel de cumplimiento de la regulación a favor de garantizar la calidad de los medicamentos y otros productos farmacéuticos.

En Cuba, el trabajo conjunto entre reguladores y regulados en pro de la prevención de los posibles riesgos y el fomento de una cultura y la disciplina para la aplicación consciente de las Buenas Prácticas de Distribución ha propiciado resultados positivos en la distribución de medicamentos.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Organización Panamericana de la Salud. La Gestión del Suministro de Medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. Segunda edición en español, traducida de la segunda edición en inglés, revisada y ampliada. Management Sciences for Health, Inc. Boston: OPS: 2002: pp.4,17,84,111,371,373-374,378,382-383.
2. David Lee. Marco conceptual para analizar sistemas de suministro de medicamentos del sector público. Presentado en el Foro Regional LACRSS. Una Nueva Agenda para la Reforma del Sector Salud. Antigua, Guatemala, 19 al 22 de julio de 2004. [Consultado: 6 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.lachealthsys.org/documents/events/guatemala04/DavidLee\\_esp.pdf](http://www.lachealthsys.org/documents/events/guatemala04/DavidLee_esp.pdf) 2010-02-06.
3. WHO. Good Distribution Practices (GDP) For Pharmaceutical Products. 2005. Working document QAS/04.068/Rev.2. [Consultado: 24 junio de 2009]. Disponible en: [http://www.health.gov.il/download/forms/a3040\\_GDP.pdf](http://www.health.gov.il/download/forms/a3040_GDP.pdf).
4. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 5 Good distribution practices for pharmaceutical products.

- products. Forty-fourth report. WHO Technical Report Series, No 957. World Health Organization. Geneva, 2010:235-264.
5. CECMED. Resolución No. 4/98. "Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos". Ciudad de La Habana, 1998.
  6. Comité Estatal de Normalización-Ministerio de Salud Pública. Resolución Conjunta CEN-MINSAP No. 1-92. Buenas Prácticas de Producción Farmacéutica. NC 26-211-92. Ciudad de La Habana, 1992.
  7. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 173. Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. Ciudad de La Habana, 2000.
  8. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Resolución No. 01/2002. Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. Ciudad de La Habana, 2002.
  9. CECMED. Resolución No. 29-2006. Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales. Ciudad de La Habana, 2006.
  10. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Resolución No. 02/07. Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas y la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación. Ciudad de La Habana, 2007.
  11. MINSAP. Ley de Salud No. 959. La Habana, 1ro de agosto de 1961.
  12. NC 53-03. Industrias, almacenes y zonas industriales. Zonas de protección. 1978. Catálogo de las Normas Cubanas. [Citado: 3 de diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.nonline.cubaindustria.cu/nc%20con%20bd1/BuscarNormas/ResultadoBusqueda.asp>
  13. NC 96-22. Protección contra incendios. Disposiciones para la explotación de instalaciones industriales y almacenes. Requisitos generales. 1982. Catálogo de las Normas Cubanas. [Citado 03 Diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.nonline.cubaindustria.cu/nc%20con%20bd1/BuscarNormas/ResultadoBusqueda.asp>.
  14. MINSAP. Ley No. 41, Ley de la Salud Pública. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 1983.
  15. NC 87-28. Servicios a la población. Almacenes mayoristas. Especificaciones de la instalación. 1987. Catálogo de las Normas Cubanas. [Citado 03 Diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.nonline.cubaindustria.cu/nc%20con%20bd1/BuscarNormas/ResultadoBusqueda.asp>.
  16. NC 96-02-02. Protección contra incendios. Construcción de edificios industriales y almacenes. Requisitos generales (Obligatoria). 1987. Catálogo de las Normas Cubanas. [Citado 03 Diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.nonline.cubaindustria.cu/nc%20con%20bd1/BuscarNormas/ResultadoBusqueda.asp>.
  17. NC 53-37. Proyectos de construcción. Almacenes techados cerrados. Especificaciones generales de proyectos. 1988. Catálogo de las Normas Cubanas. [Citado 03 Diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.nonline.cubaindustria.cu/nc%20con%20bd1/BuscarNormas/ResultadoBusqueda.asp>.
  18. Decreto No. 139/ 88. Reglamento de la Ley de la Salud Pública. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 1988.
  19. CECMED. Instrucción 6/2000. Recogida de Medicamentos Defectuosos del Mercado. Ciudad de La Habana, 2000.
  20. CECMED. Instrucción 7/2000. Destrucción de Medicamentos Defectuosos. Ciudad de La Habana, 2000.
  21. CECMED. Circular 02-2003. Metodología para la destrucción de medicamentos defectuosos. Ciudad de La Habana, 2003.
  22. CECMED. Resolución No. 73/05. Directrices para Efectuar Buenas Adquisiciones de Medicamentos. Ciudad de La Habana, 2005.
  23. CECMED. Instrucción 02/06. Destrucción de Medicamentos Defectuosos. Ciudad de La Habana, 2006.
  24. CECMED. Instrucción No. 1/2010. Destrucción de Medicamentos Defectuosos. Ciudad de La Habana, 2010.
  25. CECMED. Resolución No. 79-2010. Buenas prácticas en la transportación de productos farmacéuticos e ingredientes farmacéuticos activos. Ciudad de La Habana, 2010.

Recibido: 2 de julio de 2010.

Aceptado: 11 de octubre de 2010.

## LA ACCIÓN REGULATORIA EN LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Jesús Saiz-Sánchez,<sup>1</sup> Olga Lidia-García Cárdenas<sup>2</sup> y Milo Oliver-Blanco.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", La Habana. <sup>2</sup>Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública, Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, La Habana, Cuba.

**Resumen.** A partir de la concepción de implantación de SGC con una estrategia científico técnica, para mejorar los problemas de seguridad al paciente y de enfoque de procesos en los servicios de salud, se argumenta de la experiencia evidenciada en el cumplimiento de los requisitos e interpretación de las Normas ISO 9000 en instituciones de salud cubanas en satisfacción al paciente, Guías de Práctica Clínica, aseguramiento metroológico y proveedores, enmarcadas en la fortaleza de un sistema único de salud, la modalidad del accionar regulador y su contribución también para vencer el reto de la Normalización, la Metrología y la Calidad en los servicios de salud, destacando el papel metodológico del recién publicado Libro Blanco, valorando a modo de conclusiones entre las estrategias de la acción reguladora en los servicios de salud el funcionamiento de un Grupo de expertos y los Proyectos Ramales de Investigación-Desarrollo e Innovación Tecnológica.

**Palabras clave:** calidad, Sistemas de Gestión de la Calidad, accionar regulatorio.

### Introducción

Es reconocido que para evaluar el cumplimiento de una estrategia para la implantación de los Sistemas de Gestión de la Calidad (SGC) en la atención de salud, es determinante la certificación de estos por autoridades competentes, no obstante, de manera singular a juicio de los autores, los indicadores de eficacia de los procesos identificados en los servicios de salud en un universo dado, así como la seguridad objetiva y la percibida por el paciente son elementos cuestionables.

En el mundo actual se impone en materia de atención de salud a la población cada vez más con marcado criterio socioeconómico, la tenencia, como concepción, de una estrategia científico técnica que tenga en cuenta la incorporación de las evidencias de la ciencia

y la novedad de la tecnología sanitaria, por cuanto la calidad de los servicios de salud incluye la calidad de vida como consecuencia de la calidad propia de la atención de salud recibida, la cual es resultado de la intervención médica para el mejoramiento del estado de salud de la población.<sup>1</sup>

Todo ello se corresponde con el reconocimiento en la literatura revisada de que para lograr la estrategia científico técnica en la implantación de los SGC en los servicios de salud, es necesario evidenciar la mejora de los problemas de seguridad al paciente y de la pertinencia de su enfoque de procesos.

El objetivo general del trabajo consistió en valorar las estrategias de la acción reguladora en los servicios de salud en Cuba y los objetivos específicos, en describir las experiencias sobre la implementación de la familia de Normas ISO 9001<sup>2-9</sup> en el periodo 2004 a 2009 en las instituciones de salud de Cuba; argumentar la modalidad (temáticas principales, contexto, paradigma y orientación) de la acción reguladora para la concepción de implantación de un SGC en los servicios de salud con una estrategia científico técnica y exponer cómo el accionar regulatorio es también solución al desafío (retos) de una gestión de excelencia en los servicios de salud.

### Método empleado

En la filosofía del trabajo estuvo implícito el criterio de que existen variadas formas para evaluar el perfeccionamiento o mejora continua de la atención de salud.

No obstante, se realizó un estudio particular desde dos posiciones o momentos en el

tiempo antes y después de la implementación del SGC por Normas ISO 9000, para lo que se tomó como muestra el total de las instituciones de salud del país, que tenían como característica común, el haber adoptado por primera vez este compromiso para la gestión de calidad en el Sistema Nacional de Salud durante el periodo más reciente de 2004 a 2009. En el estudio se utilizó el método analítico-descriptivo.

El análisis se realizó mediante la integración de los juicios siguientes:

- Enfoque sistémico.
- Enfoque multidisciplinario.
- El eslabón fundamental.
- Evolución anterior y la situación actual.
- Correspondencia de recursos.

La recogida de la información se basó en los elementos participantes que se debían tomar en consideración y en cuáles serían los componentes y características para brindar la información sobre las necesidades específicas.

La determinación de las posibles fuentes de las que podía obtenerse la información, se basó en la búsqueda bibliográfica, la observación e interpretación de las referencias documentales antes y después de la implementación de los SGC mediante un proceso de análisis-síntesis, para discriminar cuáles habían sido los elementos que habían intervenido y se habían tomado en consideración para determinar la cuantía y variabilidad en la evaluación.

De esta forma, se identificaron la satisfacción del paciente, las Guías de Práctica Clínica, el aseguramiento metrológico y los proveedores, como los elementos participantes más demostrativos del necesario perfeccionamiento o mejora continua de la atención de salud, en un contexto internacional caracterizado por lo imprescindible de valorar la justa incorporación de las evidencias de la ciencia, la novedad de la

tecnología sanitaria, así como el auge e impacto del creciente sistema regulador de la actividad.

Para determinar cuál era la información más atendible, sus componentes y características sobre cada uno de los elementos participantes y cómo se podían relacionar entre sí, se realizaron entrevistas no estructuradas a los profesionales y técnicos de todas las instituciones de salud, sobre cuya responsabilidad estuvo la materialización de este compromiso mediante la aplicación de la familia de Normas ISO 9000.

En relación con la precisión, validez y potencial extrapolación de los resultados fundamentalmente atendiendo a la singularidad de sus componentes y características, se llevaron a cabo entrevistas no estructuradas a especialistas que asumieron funciones relacionadas con el tema de la calidad en las direcciones metodológicas provinciales y la central del Sistema Nacional de Salud, así como auditores líderes de la Oficina Nacional de Normalización que han auditado los SGC implantados en las instituciones de salud.

Estas entrevistas tuvieron como objetivo propiciar a partir de su experiencia práctica e interpretando la información mediante un proceso de inducción deducción, discriminar e integrar las informaciones que se obtuvieron de las entrevistas a profesionales y técnicos del total de las instituciones de salud y recopilar consideraciones al respecto.

El estudio no tuvo en cuenta las posibles experiencias anteriores a 2004 en la implementación de SGC por Normas ISO en el Sistema Nacional de Salud.

### **Técnicas y procedimientos**

#### **Etapa preparatoria**

■ Revisión y descripción detallada de la bibliográfica y documental antes y después de la implementación de los SGC.

■ Motivación del personal profesional y técnico mediante el análisis del alcance del trabajo.

### **Etapa operatoria**

■ Entrevistas no estructuradas a todo el personal profesional y técnico (46) de las instituciones de salud. Recopilación y valoración de la información relacionada con sus conocimientos y vivencias.

■ Entrevistas a especialistas seleccionados que desarrollaron funciones relacionadas con el tema de la calidad en las direcciones metodológicas provinciales (6) y la central (3) del Sistema Nacional de Salud y auditores líderes (5) de la Oficina Nacional de Normalización que han auditado los SGC referidos con el objetivo de obtener juicios evidentes a partir de su experiencia y razonamiento.

### **Organizaciones en las que se han implementado Sistemas de Gestión de la Calidad en los servicios de salud por las Normas ISO en el periodo 2004 a 2009**

#### ***Norma ISO 9001:2008 Sistema de Gestión de la Calidad***

##### **Certificado renovado**

● Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

● Bioterio, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

● Funciones básicas de la Autoridad Reguladora de Medicamentos Centro Estatal para el Control de la Calidad de los Medicamentos.

● Servicios de Neonatología, Terapia Polivalente, Cirugía Oftalmológica y Departamento de Atención a la Población, Hospital Universitario de Cienfuegos “Gustavo Aldereguía Lima”.

● Servicios Asistenciales, Centro Internacional de Restauración Neurológica.

##### **Certificado**

● Servicio de Rehabilitación, Centro de Investigaciones Medico-Quirúrgicas.

● Servicio de Oncopediatría, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

● Servicios Centro de Cardiología y Diagnóstico por Imágenes, Hospital Universitario de Cienfuegos “Gustavo Aldereguía Lima”.

##### **En fase de implementación**

● Servicios de Oxigenación Hiperbárica y de Terapia Intensiva, Centro de Investigaciones Medico-Quirúrgicas.

● Centro especializado ambulatorio y de formación de pregrado, postgrado nacional e internacional del Hospital Universitario de Cienfuegos “Gustavo Aldereguía Lima”.

● Centro Nacional de Genética Médica.

● Servicios de Baja Visión, Neurooftalmología y Estomatología, Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”.

● Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos, Sistema de Control Sanitario Internacional, Recursos Humanos – Capacitación, Higienización de Áreas Interiores, Bioseguridad, Compras e Informática, Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”.

● Observatorio Nacional, Unidad Nacional de Control del Cáncer.

● Servicio de Neurooftalmología, Instituto de Neurología y Neurocirugía.

#### ***Normas ISO 9001:2008 y 14001:2004 Sistema Integrado (Sistema de Gestión de la Calidad y Sistema de Gestión Ambiental).***

##### **Certificado renovado**

● Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria “Camilo Cienfuegos”.

#### ***Normas ISO 15189:2008 Sistema de Gestión de la Calidad***

● Laboratorios de Citogenética, Estrés Oxidativo, Biología Molecular, Inmunoquímica, Genética Bioquímica y Transfer, Centro Nacional de Genética Médica.

● Laboratorios de Asistencia Médica de Diagnóstico Clínico, Farmacología Clínica y Microbiología, de Referencia de Enterovirus, Tuberculosis, Arbovirus, Enfermedad

Diarreica Aguda, Diagnóstico Viroológico, Cultivo Celular y Malaria, Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”.

### **Desarrollo**

En el desarrollo del trabajo se recogieron las principales experiencias evidenciadas en el cumplimiento de los requisitos e interpretación de las Normas ISO 9000 en las instituciones de salud, que implementaron y certificaron sus SGC, atendiendo a los elementos participantes que se identificaron y tomaron en consideración, los que estuvieron relacionados fundamentalmente con los temas siguientes:

Denominar el principio de satisfacción al paciente, los familiares y la comunidad como forma de expresar con un lenguaje preciso, el contenido en primer lugar esencialmente humano de la atención al mejoramiento de la salud de la población.

Referir con mayor precisión la implementación de cada Guía de Práctica Clínica o Protocolo de Actuación como elemento normalizador de la actividad asistencial en salud a partir de recomendaciones, que permitan el ejercicio del método clínico en las condiciones concretas en que se manifiestan las determinantes del estado de salud de cada uno de los pacientes.<sup>10-12</sup>

Aseguramiento metrológico cuando no se cuente con los requerimientos exigidos por causas ajenas, la validación de técnicas y procedimientos propios, por ejemplo, el diseño de patrones propios, al no contar con los patrones internacionales para la calibración-verificación del equipamiento por observación de ensayo y error. La experiencia cubana demuestra además de la calidad en el servicio prestado, la conveniencia de que los patrones estén validados en las condiciones concretas de operatividad de los proveedores.

Evidenciar que la existencia de un solo proveedor para el cumplimiento del requisito de la Norma ISO 9001 permite también la evaluación sistemática y continua, e incluso propicia la comparación de los resultados con los de otras instituciones del propio universo de actividad sin menoscabar la exigencia para el cumplimiento del requisito.

Se consideró además que en Cuba, la existencia de un sistema único de salud reitera la conveniencia de comenzar con un alcance definido del SGC y después proseguir paulatinamente su ampliación en cada institución.

Se evidenció asimismo, un grupo de experiencias dadas a conocer también en eventos científicos internacionales,<sup>13-14</sup> que con una mesurada evaluación pudieran servir de base para el diseño de una acción reguladora propia. Ellas son:

El diseño de los SGC en un sistema único de salud, posee como fortaleza el aval de un sostenido intercambio que permite la profesionalidad y el sentido de pertenencia de los trabajadores, el compromiso de la alta dirección y la pertinencia de controles integrales uniformes por la existencia de Reglamentos y un Programa de Gestión de la Calidad más universal como fundamento organizativo, así como la potencialidad de indicadores e investigaciones a realizar en aras de la calidad y por último, el propósito mancomunado de alcanzar la excelencia.

El resultado de la implementación de SGC en un sistema único de salud permite a su vez, una sólida experiencia para su divulgación y generalización, que fortalece incluso, su aplicación en las características propias de cada institución o servicio de salud en aspectos de documentación, fichas de procesos, capacitación de personal y definición de su alcance sin menoscabar su implementación en la práctica internacional.

En Cuba, la función del Estado en la Regulación de la Protección de la Salud está refrendada en la misión del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública, en la Resolución Ministerial No. 132 de 24 de agosto de 1996 del Ministerio de Salud Pública de la República, como máxima autoridad de regulación estatal para actuar en defensa de la salud humana.<sup>15</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que en el concepto de calidad en los servicios de salud debe estar presente entre otros atributos, en el impacto final obtenido en la salud de las personas atendidas.<sup>16</sup>

La calidad consiste en satisfacer y superar con la aplicación de acciones médicas técnico y científicamente evidenciadas,<sup>17</sup> las expectativas de los pacientes de manera congruente en el enjuiciamiento de esta realidad frente a una referencia, cuadro o contexto, seguido de evaluaciones sistemáticas del mejoramiento de su estado de salud.<sup>18</sup>

La satisfacción del paciente puede y debe formar parte de su propia seguridad. En tal sentido, se describe que a veces no se percibe el ejercicio de una gran competencia técnica, o sea, el paciente no percibe que haya sido objeto de una correcta atención de salud.

Esto último reviste una decisiva importancia por cuanto los indicadores de los servicios, en un universo dado, como resultado de la intervención médica para el mejoramiento del estado de salud de un paciente, se expresan a veces solo por el personal médico al evaluar los resultados de la intervención practicada.

Para ambos rubros —seguridad del paciente y evaluación de los resultados de los indicadores de la atención médica en los servicios de salud—, se hace incuestionablemente necesario regular el uso de herramientas normalizadas y la implementación de controles internos sobre estas, no

solo para describir los componentes de salud y sus características antes y después de la intervención médica, sino también, para regular lo que la práctica ha reclamado, además, como la conveniencia de implementar y controlar el uso de un eje normalizador de los procedimientos a utilizar en la intervención, lo cual constituye a juicio de los autores, la esencia de la acción reguladora en los servicios de salud

La modalidad de una acción reguladora debe tener carácter de sistema único e integral para que propicie la mejora continua de la concepción de implantación de un SGC con una estrategia científico técnica, lo cual es un reto para la Normalización, la Metrología y la Calidad en los servicios de salud.

Al respecto, podría resumirse un grupo de normas que han sido descritas en la bibliografía sobre el tema para la evaluación de la calidad de la atención de salud, aunque se prefiriera enumerar solamente, a manera de resumen, los temas principales incluidos en ellas y que se relacionan a continuación, para lograr la estrategia científico técnica en la implantación de los SGC en los servicios de salud:

- Identificación de los instrumentos científicamente probados o Guías de Práctica Clínica que deban ser utilizados en la labor médica y paramédica en situaciones de salud individuales y colectivas
- Definición de las normas apropiadas para evaluar el aseguramiento a la calidad de las prácticas de salud y del desempeño profesional.
- Adaptación de métodos de análisis orientados al proceso y sus resultados, la identificación científica de los indicadores a ser evaluados, los datos a recolectar y los procedimientos a seguir en la recolección y análisis de esos datos.
- Aplicación de las normas y técnicas de comparación de metas nacionales de desempeño, con el empleo de listas de comprobación y escalas de calificación.

■ Disponibilidad de una entidad externa de certificación para la evaluación de la calidad en los servicios de salud.

En esta concepción, la revisión bibliográfica realizada dimensiona la acción reguladora, atendiendo a un contexto global actual:

- Crecimiento poblacional, urbanización y envejecimiento.

- Adelantos de la ciencia y la técnica.

- Rápido desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento.

- Desarrollo de la Biotecnología.

- Crecimiento y desarrollo de la industria biofarmacéutica.

- Economía globalizada.

- Protección de la Propiedad Intelectual.

Este contexto demanda de una acción reguladora basada en una reforma regulatoria que parta de asumir el riesgo sanitario, como la probabilidad de ocurrencia de un evento exógeno adverso, conocido o potencial, que ponga en peligro la salud o la vida de las personas.

Con este fin, es necesario un cambio de paradigma basado en:

■ Cambio organizacional, legal, programático y operacional para fortalecer a través de estructuras facultadas, el papel rector del Ministerio de Salud Pública en la protección contra los riesgos sanitarios.<sup>19,20</sup>

■ La integración de las acciones con un enfoque interinstitucional e intersectorial.

■ La protección contra riesgos sanitarios a partir del ejercicio de un nuevo marco regulador sanitario que tenga en cuenta los procesos con carácter científico técnico y no solo administrativos, a saber:

-Procesos administrativos.

-Servicios nuevos o no.

-Simplificación.

-Evaluación sistemática.

-Procesos científico técnicos.

-Servicios conocidos o no.

-Flexibilidad.

-Habilitación y auditoría.

En este sentido, la experiencia práctica obtenida después de la implementación de SGC por Normas ISO 9000 en el total de las instituciones de salud mencionadas, que tenían como característica común, el haber adoptado por primera vez este compromiso para la gestión de calidad en el Sistema Nacional de Salud durante el periodo más reciente 2004 al 2009, evidencia la conveniencia de la necesaria orientación del accionar regulador basado en una estrategia científico técnica en función de:

- Trabajar en la concepción de la Calidad Total.

- Aplicar el desarrollo armónico de la reglamentación sanitaria.

- Garantizar el enfoque de procesos en los servicios de salud.

- Mejorar los problemas de seguridad al paciente.

- Promover los estudios y aplicación de la relación costo beneficio para la introducción de la tecnología sanitaria de avanzada.

- Desarrollar la mejora continua basada en el análisis de los resultados de los procesos.

- La formación y superación constante del personal en función del logro de la excelencia de los servicios de salud.

De forma también generalizada se recogió la valoración; como resultado del desarrollo del presente trabajo, de los resultados de la ejecución de las entrevistas; de que el desafío a la excelencia en los servicios de salud debe pasar por la evidencia de la calidad de estos, para lo cual solo la estructuración de una acción regulatoria sería capaz de propiciar las pautas para la Normalización, la Metrología y la Gestión de la Calidad en los servicios de salud y a su vez, constituirse en una solución al reto de contribuir en primer lugar, a elevar la cultura organizacional en materia de calidad entre los profesionales de la salud y la población que recibe los servicios, con una consecuente educación sanitaria sobre

la atención de salud que recibe, además de propiciar:

- La promoción del papel rector contra riesgos sanitarios.
- El fortalecimiento de la actividad de Normalización, Metrología y Gestión de la Calidad.
- La visión integral de los procesos con carácter científico técnico y no solo administrativos.
- La implementación del cumplimiento de Directrices de Buenas Prácticas y de Guías de Práctica Clínica en los servicios de salud.
- El incremento de la trazabilidad y confiabilidad de los resultados de las pruebas para el diagnóstico y la evaluación en el tratamiento de las enfermedades.
- La contribución a la seguridad del servicio y del paciente.
- El incremento de la confiabilidad y mayor credibilidad de los indicadores que hoy se ostentan.
- El fortalecimiento de la confianza del paciente en el servicio que recibe (control de proceso), de la contribución social (servicios normalizados), al trabajador (lo que hace cumple requisitos de calidad preestablecidos) y de otras organizaciones de apoyo (brindan recursos con el rigor necesario para su confiabilidad).

Todo ello se fundamenta en la ratificación obtenida del análisis de los resultados de la revisión bibliográfica y de los juicios emitidos por los participantes en el estudio y se corrobora con las experiencias expuestas en el Libro Blanco sobre la implantación de SGC en instituciones sanitarias de Bolivia y Cuba,<sup>19</sup> publicado como colofón de la colaboración para su implementación en instituciones de la sanidad pública de ambos países. “La asistencia médica es un proceso complejo que no se presta de cualquier manera, ni de la forma que nos parezca a cada cual más adecuada. La atención de salud hay que prestarla de forma correcta, oportuna y

bajo estrictas normas de calidad”, cuyo papel metodológico se hizo también evidente en el desarrollo del presente trabajo como guía para la implementación de los SGC en los servicios de salud.

De todo ello, se obtienen como aspectos más relevantes del mencionado valor agregado recogido de las entrevistas realizadas para la ejecución del presente trabajo, que el funcionamiento estable de un grupo de expertos con personal de avanzada en el tema sobre Regulación de los SGC y la ejecución sistémica y armónica de Proyectos Ramales de Investigación Desarrollo e Innovación Tecnológica, deben constituirse en herramientas de balance y criterio de desarrollo para atender con una estrategia científica la necesidad de implementar los SGC en el Sistema Nacional de Salud cubano.

Por cuanto el desarrollo estable y armónico de estos permitiría además identificar la necesaria normalización para el cumplimiento de una acción reguladora como sistema único e integral que propicie la mejora continua de la calidad en los servicios de salud, para lo cual estos mecanismos deben tener presente en su trabajo las experiencias evidenciadas en el cumplimiento de los requisitos e interpretación de las Normas ISO 9000 en instituciones de salud, que han implementado y certificado o implementan sus SGC.<sup>20</sup>

Solo ello permitirá cumplir el mandato regulador para la protección contra riesgos sanitarios: *La promoción, regulación, control, fiscalización y vigilancia sanitaria de la producción, comercio, importaciones y exportaciones de productos que tienen influencia sobre la salud humana, la limitación de la exposición involuntaria a agentes nocivos y el control externo de la calidad de los servicios de salud.*<sup>21</sup>

El funcionamiento estable de un grupo de expertos con personal de avanzada en la

implementación de SGC basados en la iniciativa de intercambio (según experiencias del Forum Global 2009 de Investigación de Salud, La Habana, Cuba, noviembre de 2009)<sup>22</sup> sobre aspectos regulatorios en los servicios de salud y el desarrollo de un sistema de Proyectos Ramales con objetivos priorizados basados en las necesidades de la gestión de la calidad de los diferentes tipos de instituciones de salud; son a juicio de los especialistas que han implementado los SGC ya referidos, en instituciones de salud en el periodo (2004 a 2009) una necesidad experimentada para contribuir al logro de una acción reguladora única e integral en la implantación de SGC en los servicios de salud.

Esta aseveración se considera por tanto un importante valor agregado devenido de las entrevistas realizadas para la ejecución del presente trabajo. Por ello, a continuación se detallan las observaciones recogidas.

El referido Grupo pudiera crearse en cumplimiento de la misión de desarrollar una unidad de expertos adscrita a la dirección central de la actividad de calidad que le permita a esta la evaluación, interpretación e identificación de las mejores experiencias para su generalización, garantizando así, la colaboración mutua en la implementación de los SGC entre instituciones y el aval suficiente para normar la necesaria regulación en la implementación y posterior certificación de los SGC en los servicios de salud.

Su método de trabajo pudiera ser mediante el desarrollo de sesiones no docentes ni conferenciales, sino para la presentación clara y concreta y el debate práctico de las formas empleadas para implementar los requisitos de las Normas ISO 9000 en las condiciones propias del Sistema Nacional de Salud del país, mediante la selección de temas a partir de los requisitos de la norma en los que sus miembros, según designación, expongan

cómo los implementaron, qué hicieron para cumplir los requisitos, qué resultados han obtenido, qué deben variar e invitar a especialistas de aquellas unidades de salud interesadas en el tema que no los hayan implementado aún para debatir las dudas que puedan presentar, así como las barreras que han identificado para realizar la implementación de los requisitos y las soluciones que prevén.

El Programa Ramal de Investigación Desarrollo e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública del país (*Seguridad, Protección y Vigilancia de Productos y Servicios para la Salud Humana*)<sup>23</sup> pudiera ser por el momento y en las condiciones actuales de organización de esta actividad, la unidad organizativa para la orientación y ponderación del sistema de Proyectos Ramales referido, atendiendo a su objetivo general: *“Disponer de una política y base legal única para el registro, implementación, control, inspección - auditoría y monitoreo de la actividad reguladora sanitaria estatal, sobre sólidas bases Científico-Técnicas, como premisa para satisfacer las necesidades crecientes de salud confiable en nuestro país; en un mercado globalizado de medicamentos, equipos médicos, dispositivos, productos alimentarios y cosméticos, así como en el uso de la tecnología y el propio desarrollo de las organizaciones y servicios de salud cada vez más complejos y heterogéneos”*.

## Conclusiones

Se confirmó que es necesario mantener, desarrollar y consolidar sobre la base de la iniciativa de intercambio de experiencias, un nivel de actividad en el diseño y certificación de un Sistema de Gestión de la Calidad en las condiciones y fines propios de la salud cubana, que permita cubrir las expectativas

y demostrar las ventajas de un país con un sistema único.

Se evidenció la necesidad de implementar y perfeccionar la acción reguladora con carácter de sistema único e integral para propiciar la mejora continua de la concepción de implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad con una estrategia científico técnica propia y contribuir al desafío de la excelencia.

Se identificó la necesidad de desarrollar un trabajo sostenido a partir de la generalización legal sobre bases científicas de los resultados e impacto obtenidos con la creación y el trabajo de un grupo de expertos con personal de avanzada en la puesta en práctica de los Sistemas de Gestión de la Calidad basado en la iniciativa de intercambio de las instituciones que ya han transitado por este empeño.

Se corroboró la necesidad del perfeccionamiento de la ejecución de los Proyectos I + D e IT con objetivos priorizados basados en las necesidades de los diferentes tipos de instituciones; como herramientas de balance y criterio de desarrollo del cumplimiento de los requisitos y de las experiencias sobre la aplicación de las Normas ISO 9000 en el sector de la salud.

Se requiere preparar los recursos humanos, pues existe una factibilidad creciente a partir del Plan de Remodelación de Hospitales y Policlínicos con la tecnología médica de avanzada y la puesta en marcha de servicios complejos cercanos a la población que permite la integración de la asistencia, la docencia, la investigación y la formación de recursos humanos en el propio Policlínico Universitario.

Se valoró a partir de la legislación internacional sobre los Sistemas de Gestión de la Calidad en los servicios de Salud la conveniencia de elaborar un sistema legal propio en Cuba y validar este en el entorno de la salud pública cubana para los diferentes tipos de instituciones, el cual debe contemplar de manera inmediata los requisitos de habi-

litación según las características o el tipo de institución de salud o ambas y los procedimientos y requisitos técnicos que garanticen el cumplimiento de las disposiciones y los reglamentos aprobados.

### **Referencias Bibliográficas**

1. ICAS. Brench parking en el sector salud. Modelos de garantía para Latinoamérica. Guía de capacidades e implementación. Consultado: febrero de 2010. Disponible en: <http://www.ixas-net/brenchmarking.hta>.
2. NC-ISO 9000:2000 Sistemas de gestión de Calidad. Fundamentos y Vocabulario.
3. NC-ISO 9001:2008 Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos.
4. NC-ISO 10014:2007 Gestión de la Calidad. Directrices para la Obtención de Beneficios Financieros y Económicos.
5. NC-ISO 10013:2005 Directrices para la Documentación de Sistemas de Gestión de la Calidad.
6. NC-ISO 15189:2005 Calidad y Competencia de Laboratorios Clínicos.
7. NC-ISO 9004:2000 Directrices para la mejora continua del desempeño
8. ISO 14001:2004 Gestión Ambiental.
9. ISO 19011 Directrices para la auditoría de sistemas de gestión de la calidad y de gestión ambiental, Geneva, Suiza, 2000.
10. Ministerio de Salud de la República de Chile. División de Planificación y Presupuesto, Instructivo – Requisitos básicos para la elaboración de Guías Clínicas y Protocolos del Ministerio de Salud, 2004.
11. Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument, 2005.
12. Saíz J. Las Guías de Práctica Clínica como herramienta para evaluar la eficiencia de las tecnologías sanitarias. *Anuario Científico*. 2009; Año 7:34-42.
13. Taller Internacional Resultados de la implantación y propuestas de futuras acciones en Sistemas de Calidad y Buenas Prácticas en instituciones de salud. Galicia, España, enero de 2009.
14. Saíz Sánchez J, Oliver Blanco M. Experiencias de la Implementación del Sistema de Gestión de la Calidad por normas de la familia ISO 9000 en servicios y Hospitales de la Repú-

- blica de Cuba, II Encuentro MERCOSUR de Calidad. Buenos Aires, Argentina, 2008.
15. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Resolución Ministerial No. 132 de 24 de agosto de 1996.
  16. Estrada María D, Serra Sutton VR. Visión general de la implementación de prácticas basadas en la evidencia científica en una amplia representación de los centros colaboradores de la OMS, *Informatiu AATRM*. 2004;31:15-17.
  17. Oliver Blanco M. Orientaciones Metodológicas para el establecimiento de los Manuales de Organización y Procedimientos en los Hospitales, Cuba, 1996.
  18. Hendriks AA, Vrielink MR, Smets EM, Van Es SQ, De Haes JC. Improving the assessment of (in) patients' satisfaction with hospital care. *Med Care*. 2001 March;39(3):270-83.
  19. Navarro García D, Boedo Mayo M, Saíz Sánchez J, Oliver Blanco M, Zambrana Águila G. Libro Blanco sobre la Implantación de Sistemas de Gestión de la Calidad en Instituciones de la Salud Pública cubana y boliviana. *Serviguide Consultoría. Innovación Externalización Galicia, España, 2007.*
  20. Panerai Ronney B, Mohr Jorge P. OPS. Evaluación de Tecnologías en Salud, *Metodologías para países en desarrollo, 2007.*
  21. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Proyecciones de la Salud Pública en Cuba para el 2015. Febrero, 2006.
  22. OPS-OMS. Memorias del Global Forum 2009 for health research Documentos y referencias del Global Forum 2009 for health research.
  23. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Dirección de Ciencia y Técnica. Ficha del Programa Ramal de la Salud: Seguridad, Protección y Vigilancia de productos y servicios para la salud humana, 2007.

Recibido: 10 de enero de 2010.

Aceptado: 1ro de agosto de 2010.

## EVOLUCIÓN E IMPACTO DEL CONTROL DE REGULACIONES Y EL PROCESO DE REGLAMENTACIÓN DEL CECMED

Celeste Aurora Sánchez-González.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

Correos electrónicos: evareg@cecmecmed.sld.cu; sanchez.celeste@gmail.com

**Resumen.** El control del desarrollo de regulaciones por el CECMED fue sistematizado desde el año 2005 y su proceso de reglamentación, como parte del Sistema de Gestión de Calidad tiene solamente 3 años. Estas dos actividades han experimentado modificaciones para hacer más eficiente su acción en el Sistema de Regulación como Autoridad Reguladora de Medicamentos de Cuba y dar respuesta a las necesidades y a las posibilidades de mejora pautadas por las auditorías internas y externas que recibe, fundamentalmente de las Organizaciones Mundial y Panamericana de la Salud (OMS y OPS) y de los órganos de certificación ISO. En el presente artículo, se presenta una revisión de este desarrollo, sus resultados y el impacto de las transformaciones efectuadas. Se realizó una revisión de la labor del grupo creado al efecto, sus comunicaciones, actas y presentaciones, así como de la documentación del proceso que incluyó fichas, procedimientos, planes y reportes de chequeo de la elaboración e implementación de disposiciones reguladoras, informes de auditorías y de medición de la eficacia. También fueron evaluados los resultados de investigaciones previas y la contribución a las inspecciones realizadas por OMS/OPS. Los principales resultados están relacionados con la adopción primero y la flexibilización después, del concepto de plan de elaboración e implementación, el establecimiento y la simplificación de las etapas a chequear, la evaluación del tiempo que demora la diseminación, la publicación en la intranet de la información del proceso y en internet de la reglamentación vigente, así como la adopción de medidas como respuesta a *no conformidades* y recomendaciones de las auditorías. Las perspectivas inmediatas consisten en la implementación de soluciones ya identificadas, la evaluación permanente de la base reglamentaria con el apoyo de una base de datos, la modificación de rutinas de trabajo y el desarrollo de nuevos mecanismos de revisión y actualización de la reglamentación vigente.

**Palabras clave:** reglamentación de medicamentos y diagnosticadores, sistema regulador.

### Antecedentes

A partir del año 2005, se modificó la estructura operativa del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) en correspondencia con las

funciones básicas de regulación y control definidas por la OMS.<sup>1</sup> En tal sentido, se hizo necesaria la creación de un grupo de trabajo para coordinar, asesorar y controlar las actividades del Sistema Regulador de Medicamentos de Uso Humano y de Diagnosticadores, el que se denominó Grupo de Trabajo del Sistema Regulador (GTSR).

A finales de 2007, como parte de las tareas de certificación del Sistema de Gestión de la Calidad del CECMED por la norma ISO 9000 de 2000, la auditoría de diagnóstico previo recomendó que se estructurara un proceso para la reglamentación, dada la condición de organismo de regulación y control de esta Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos.

Bajo tales premisas ha funcionado por 5 años el GTSR con especialistas designados por las áreas y coordinado por la Asesora del CECMED y por tres años, el Proceso de Reglamentación. Esta investigación tuvo como objetivo revisar el trabajo realizado, mostrar un resumen de su evolución, de los resultados alcanzados en la etapa y el impacto de las transformaciones.

### Métodos

Para la recolección de datos fueron empleados métodos generales de revisión documental y publicaciones, así como entrevistas a informantes clave. Los datos se analizaron, resumieron y se prepararon tablas y figuras.

### Resultados y Discusión

Durante la primera etapa, el GTSR se centró en la organización y chequeo de la

elaboración de documentos reguladores, lo que ya había sido reconocido como una de las fortalezas del CECMED.

Entre las etapas a controlar fueron definidas las siguientes:

- Elaboración del anteproyecto de regulación.
- Circulación interna (optativa).
- Elaboración del proyecto.
- Circulación externa.
- Revisión de comentarios y elaboración del proyecto final.
- Revisión por el área de Aseguramiento de Calidad.
- Aprobación y codificación.
- Aprobación del instrumento legal.
- Diseminación.

Para cada proposición de un área técnica para elaborar una nueva regulación, se estableció una fundamentación al GTSR, quien la evalúa y emite recomendaciones en los casos requeridos. El Grupo confecciona el Plan de Elaboración de Regulaciones del CECMED para el año sobre la base de las nuevas regulaciones y la actualización de las ya existentes, que deben modificarse por diferentes causas. El Plan se compromete a realizar sus etapas en tiempos específicos con lo que se confecciona un cronograma. El plan y su cronograma se divulgan interna y externamente y su cumplimiento se chequea de manera permanente, con los resultados se confeccionan informes trimestrales que se envían a todas las áreas involucradas.

El GTSR desempeña un papel importante en la diseminación de las recomendaciones de la OMS y otros foros reguladores en las materias a su alcance, tales como las Conferencias Internacionales de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA por sus siglas en inglés) a las áreas técnicas del CECMED. Fue desarrollado un procedimiento normalizado de operación (PNO 01.007) para establecer las operaciones a realizar en el GTSR y en

el Proceso de Reglamentación, el cual se perfecciona y encuentra en esta fecha, en su tercera edición, bajo el título “Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras” (Disponible en CECMED: <http://Neo.Intranet>).

Se acometió una nueva línea de acción referida al control de la implementación de las regulaciones aprobadas, ya que se identificó la existencia de disposiciones que no se aplicaban total o parcialmente. El Plan de Implementación del CECMED y su cronograma se confecciona, divulga y chequea de manera análoga al caso de la elaboración antes descrito.

El GTSR tiene también entre sus funciones el ordenamiento, actualización y presentación de los indicadores incluidos en el Módulo del Sistema Regulador y la Agencia Reguladora Nacional de Medicamentos (ARN) de las herramientas de la OMS para la recolección de datos para evaluar el desempeño de las ARNs.<sup>2,3</sup>

El impacto de este trabajo ha sido revelado por los resultados de las evaluaciones realizadas por la OMS para vacunas y medicamentos en 2000, 2003 y 2004, los cuales han sido satisfactorios para el CECMED y en particular, para este módulo. Como resultado de la inspección realizada por la OPS en el bienio 2009-2010, se destacó la designación de esta institución como Autoridad Reguladora de Referencia de Las Américas (Tabla 1).

El Proceso de Reglamentación dispone de su Ficha de Proceso y de un flujo definido (Figura 1).

Se han establecido los Indicadores de Eficacia del Proceso, los que se miden cada tres meses y están dados en el cumplimiento de los planes de elaboración e implementación de regulaciones y en el tiempo que

**Tabla 1.** Resultados de las inspecciones realizadas al CECMED por la OMS y la OPS en el período de 2000 al 2010<sup>a</sup>

Fecha	Objetivo	Resultados
2000	Evaluación por OMS del CECMED como parte del proceso de precalificación de la vacuna antihepatitis B recombinante cubana.	Desempeño satisfactorio. Todas las funciones están implementadas y la OMS reconoce la capacidad de regulación del CECMED.
2003	Evaluación integral por OMS para la regulación y el control de vacunas.	Desempeño satisfactorio.
2004	Evaluación integral por OMS para la regulación y el control de medicamentos.	Desempeño satisfactorio.
2009 - 2010	Evaluación por OPS en apoyo a su Sistema de Precalificación del CECMED.	Autoridad de Referencia de Las Américas.

<sup>a</sup> Fuente: Archivos del CECMED.

toma la disseminación de las disposiciones una vez aprobadas, en aras de garantizar su oportuna publicación en el Boletín Ámbito Regulador, órgano oficial del CECMED (Disponible en: <http://www.cecmec.sld.cu/Pages/AmbReg.htm>) para divulgar ese tipo de información.

La publicación de la Base Reguladora se realiza a través de la página web del CECMED, en la opción de Reglamentación (Disponible en <http://www.cecmec.sld.cu/Pages/RegFarm.htm>) organizada por año en cada una de las funciones. En cada caso, se encuentra el título en español y en inglés de la Regulación y hay vínculos para mostrar el texto completo de la Resolución que brinda el respaldo legal y de la propia regulación. También se dispone de un espacio para las regulaciones que se encuentran en circulación pública.

El Boletín InfoCECMED (Disponible en: <http://www.cecmec.sld.cu/Pages/Info.htm>) cuenta con una columna dedicada a la reglamentación, en la que se insertan los temas sobre los cuales van a desarrollarse regulaciones en el año y al concluir, se rela-

cionan las nuevas disposiciones aprobadas con un resumen de su contenido.

Internamente, el GTSR y el Proceso de Reglamentación disponen de sus espacios respectivos en la intranet del CECMED (Proceso de Reglamentación y GTSR. Disponibles en: [http://neo/intranet/index.php?option=com\\_content&view=section&id=46&Itemid=300](http://neo/intranet/index.php?option=com_content&view=section&id=46&Itemid=300)), en la que se ubica de manera transparente toda la información disponible sobre ambas estructuras, a saber: flujo del proceso, procedimiento, instructivas, indicadores e informes de eficacia, actas de reuniones, planes de elaboración e implementación, así como las publicaciones de reglamentación.

El Sistema de Gestión de la Calidad del CECMED y como parte de él, el Proceso de Reglamentación han sido auditados por el Cuerpo de Certificación de España, la Asociación Española de Normalización (AENOR), miembro de la Red Internacional de Certificación IQNet —integrado por 22 países— y por la Oficina Nacional de Normalización de Cuba (ONN) en 2008 conforme la Norma ISO 9000 de 2000. Ha

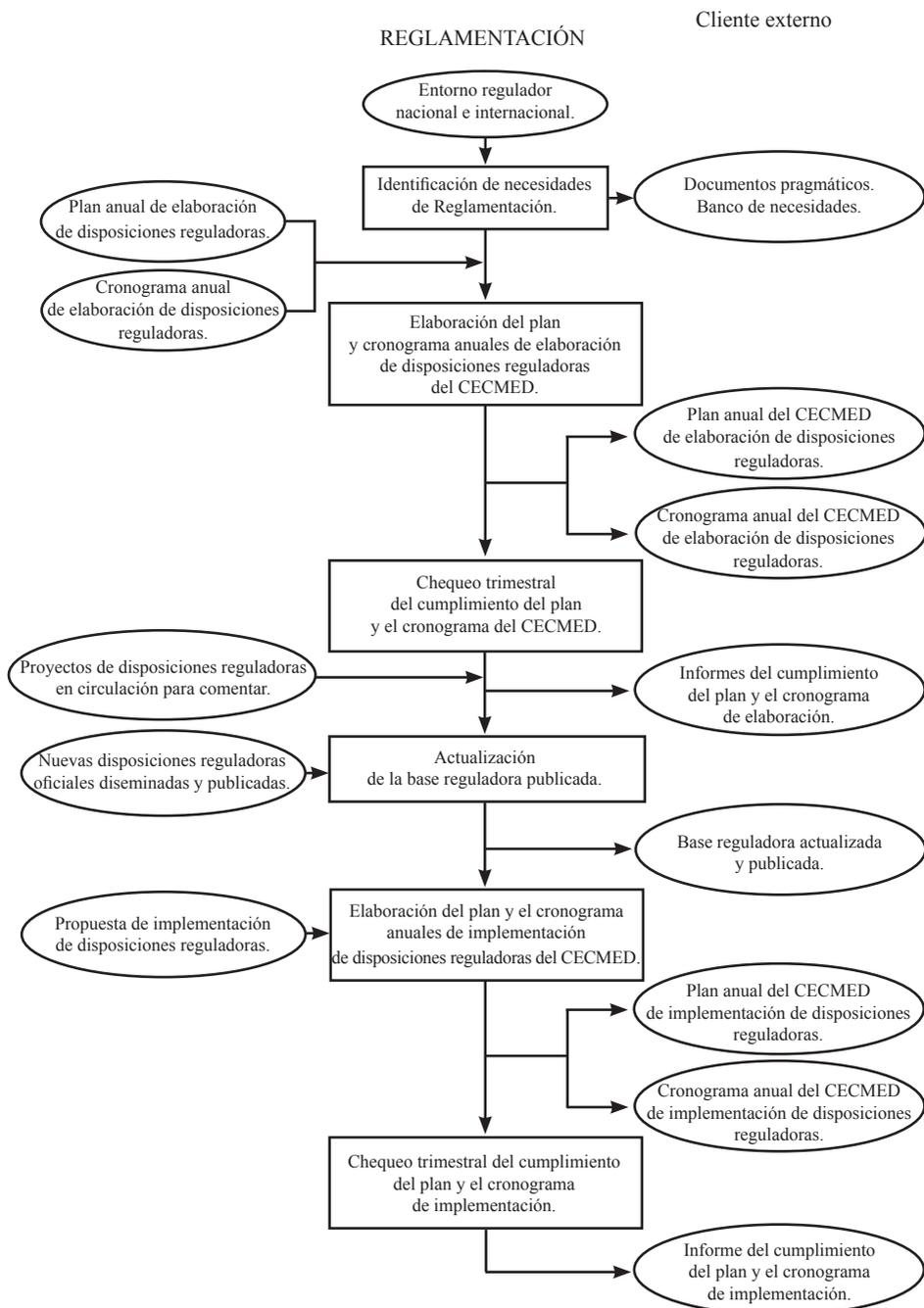


Fig. 1. Flujo del Proceso de Reglamentación.

recibido auditorías de seguimiento en 2009 y 2010, siempre con resultados satisfactorios, por lo que se considera una importante contribución a este logro institucional. Las observaciones realizadas han estado dirigidas a garantizar que los involucrados en las regulaciones participen en su proceso de elaboración a través de su circulación por el CECMED, que hayan sido consultados y que las disposiciones incorporadas de modo extraplan, sigan las mismas etapas de control que las del plan.

Las perspectivas inmediatas consisten en la implementación de soluciones ya identificadas. Actualmente, se simplifican las etapas de elaboración de regulaciones a chequear, se concentra el trabajo en la circulación externa y en la publicación oportuna de las disposiciones aprobadas. Se perfecciona también el control de la vigencia de las regulaciones con el apoyo de una base de datos, las que según lo establecido, deben revisarse cada 5 años. Este procedimiento permitirá evaluar permanentemente la base reglamentaria. Se diseña además, un nuevo mecanismo para consultar las necesidades de actualización y resolverlas sobre la base de investigaciones previas acerca del particular.<sup>4</sup>

### **Conclusiones**

El Grupo de Trabajo del Sistema Regulador y el Proceso de Reglamentación han demostrado su capacidad para organizar y chequear la función de regulación en el

CECMED, lo que garantiza el cumplimiento de los requisitos de la OMS/OPS y de las Normas ISO y asegura la mejora continua del Sistema.

### **Agradecimientos**

A Maydelín Blanco Rodríguez, Rodrigo Omar Pérez Massipe, Ana Mayra Ysa Sánchez, Miriam Socorro Trujillo, Herminia Díaz Terry y Olga Lidia García Cárdenas, miembros del GTSR por su dedicación a las actividades del control de las regulaciones y su valiosa contribución a los resultados que se muestran en este trabajo.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Department of vaccines and other Biologicals. WHO. Informal Consultation of Experts on national regulation of vaccines. "Indicators for status of the vaccine regulatory system and six control functions". Geneva, 1999.
2. WHO. Data Collection Tools for assessment of National Regulatory Authority (Vaccines). Vaccines & biologics and Access to Technology (ATT). Version 02 of December. Geneva, 2002.
3. OPS. Herramienta de Calificación de la Evaluación de ARNs de Referencia de OPS. Basada en "WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems". 2008.
4. Sánchez C. Evaluación de la Actualidad de la Base Legal Publicada por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Fórum de Ciencia y Técnica, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Ciudad de La Habana, 2008.

Recibido: 5 de septiembre de 2010.

Aceptado: 1ro de diciembre de 2010.

## PERFECCIONAMIENTO DEL PROCESO DE EVALUACIÓN Y EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Beatriz de la Cruz-Pérez, Diana Ramos-Pico, Diadelis Rémirez-Figueroa, Rodrigo Omar Pérez  
-Massipe, Olga Lidia Jacobo-Casanueva y María Teresa Milanés-Roldán.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.  
Correo electrónico: diadelis.remirez@infomed.sld.cu

**Resumen.** El registro de medicamentos es una de las funciones básicas priorizadas de las Agencias Reguladoras de Medicamentos, el cual tiene como objetivo principal que los aprobados para ser comercializados cumplan con estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos. El presente trabajo tuvo como objetivos caracterizar las diferentes formas de autorización de comercialización y analizar las quejas y reclamaciones recibidas durante 2009 y 2010, así como el impacto de los ingresos por concepto de registro en 2010 a partir del perfeccionamiento del proceso de Evaluación y Registro de Medicamentos. Los resultados demostraron que el 2010 se caracterizó por un salto cualitativo y cuantitativo en el proceso de emisión de registros, con una disminución considerable de quejas y reclamaciones. Los ingresos económicos reportados dieron muestra de que este proceso es un renglón económico importante para el ingreso de divisas al Ministerio de Salud Pública. Asimismo, evidenció la favorable repercusión que la estrategia de trabajo aplicada ha tenido en el fortalecimiento del proceso de perfeccionamiento del proceso de registro.

**Palabras clave:** registro, medicamentos, evaluación, perfeccionamiento.

### Introducción

El primer deber de una autoridad nacional reguladora es registrar los medicamentos, con lo que define el mercado farmacéutico del país. Solo cuando esto se ha hecho es posible distinguir entre los productos comercializados legalmente y los ilegales y fraudulentos.<sup>1</sup> El programa regulador debe asegurar que los medicamentos sean autorizados para su comercialización solamente cuando se hayan completado los pasos que comprueben su eficacia e inocuidad en las condiciones recomendadas.<sup>2</sup>

El más moderno concepto de registro lo define como un sistema que obliga a todos los productos farmacéuticos a una evaluación

precomercialización, autorización de comercialización o registro y revisión postcomercialización, para asegurar que cumplen con los estándares requeridos de calidad, seguridad y eficacia establecidos por las Agencia Reguladora de Medicamentos (ARM). La salida del proceso de registro es la aprobación, cancelación o rechazo de la solicitud de trámite del registro sanitario del producto.<sup>3</sup>

El Certificado de Registro consiste en un documento legal que establece un conjunto de aspectos sobre el producto, sus componentes y especificaciones de calidad, el fabricante y titular, las condiciones de uso aprobadas y la intercambiabilidad clínica en el caso de productos multiorigen.<sup>4</sup> El registro va al establecimiento del aseguramiento de la calidad, eficacia y seguridad al cual el sistema está dirigido y no constituye una licencia ilimitada, ni en tiempo, ni en las condiciones de operación. Es decir, no es un permiso sin restricciones. El registro obliga al responsable a comercializar el producto únicamente para ser utilizado en las condiciones terapéuticas aprobadas después de la evaluación de la eficacia, la seguridad, el balance riesgo-beneficio y la justificación sanitaria del producto en cuestión.<sup>5</sup> Los objetivos del presente trabajo consistieron en: caracterizar las diferentes formas de autorización de comercialización y analizar las quejas y reclamaciones recibidas durante el período 2009 a 2010, así como el impacto de los ingresos por concepto de registro en 2010 a partir del perfeccionamiento del proceso de Evaluación y Registro de Medicamentos.

### **Materiales y Métodos**

A partir de la base de datos creada para el almacenamiento de todos los trámites, se tomaron todos los expedientes evaluados durante 2009 y 2010.

Los indicadores para llevar a cabo la evaluación fueron:

- Número de solicitudes recibidas.
- Trámites concluidos
- Tiempo total de demora de los trámites.
- Cumplimiento de los plazos establecidos por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).
- Total de ingresos por tipo de trámites.
- Quejas y reclamaciones recibidas.

En el procesamiento de los resultados se utilizó el paquete estadístico Microsoft Excel 2007, así como para la confección de tablas y gráficos ilustrativos.

### **Resultados y Discusión**

El registro ha sido la forma clásica, general y más completa de control regulador precomercialización para los medicamentos de uso humano en el país. Fue establecido mediante ley de Salud Pública<sup>6</sup> y el respectivo Reglamento.<sup>7</sup> Asimismo, el Ministerio de Salud Pública y su ministro fueron los facultados para implementarlos y para considerar al CECMED como el Centro rector encargado de la emisión del Registro Sanitario de Medicamentos.

La función *Registro* comprende los trámites relacionados con inscripción, renovación y modificación. Existe otra modalidad de autorización de comercialización que es el Registro Sanitario Temporal con una duración de 2 años, a diferencia del anterior que es por 5 años.

Estos trámites están amparados por un reglamento de tasas acorde con la novedad y complejidad del producto.<sup>8</sup> Para la evaluación de estas solicitudes, el CECMED

dispone de plazos que son establecidos en el Reglamento del CECMED.<sup>7</sup>

En 2000, el CECMED trazó una estrategia a partir de nuevos métodos de dirección, ya que los atrasos en los trámites eran de una magnitud bastante grande.

La complejidad del proceso de evaluación acorde con el tipo de trámite a evaluar, cantidad de especialistas entre otras causas, hace que en un año fiscal no se puedan evaluar todos los trámites recibidos, de ahí que de un año a otro siempre queden algunos por evaluar. A partir de abril de 2009, se comenzó a reorganizar la actividad del departamento de Registro para tratar de cumplir con los indicadores del proceso y mejorar la calidad de la evaluación y revisión de los trámites.

El trabajo correspondiente a 2010, se inició con 237 productos pendientes de evaluación, a diferencia de 2009 (251). A pesar de contar con una menor cantidad de especialistas, se incrementó la cantidad de evaluaciones integrales en 34 con respecto al año anterior y la meta para 2010 consistió en alcanzar por primera vez en la historia del CECMED, las 1 000 evaluaciones. Vale destacar que al cierre del mes de abril, el 100 % de los trámites pendientes de evaluación fueron concluidos. Al comparar las evaluaciones realizadas en estos tres años, se pudo observar que con respecto a 2008, se realizó un 48 % más de evaluaciones y en comparación con el año anterior, un 5 % (Tabla 1). Todo esto demuestra que las medidas organizativas incorporadas fueron muy bien asimiladas.

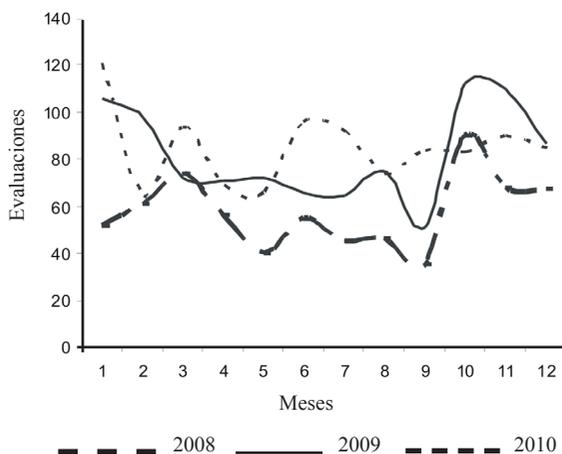
En las evaluaciones mensuales efectuadas (Fig. 1), se apreció que el año se inicia con la realización de un número mayor de evaluaciones.

Se apreció que por concepto de evaluación de trámites de registro, se ingresó más de un tercio de millón de pesos cuba-

**Tabla 1.** Evaluaciones integrales realizadas según tipo de trámite de enero a diciembre de 2010

Tipo de trámite	MESES												Total
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
NS	25	1	15	27	9	13	7	18	16	8	30	4	173
REN	21	22	19	12	21	26	22	11	5	9	25	22	215
MOD	5	13	31	6	1	14	12	3	11	26	13	10	145
RST	22	1	8	2	4	12	28	8	9	12	10	5	121
CD/NS	20	7	5	13	21	4	3	4	11	13	-	17	118
CD/REN	3	10	8	3	6	11	9	4	9	9	1	26	99
CD/MOD	1	2	1	2	3	-	-	-	-	1	1	-	11
CD/RST	4	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	7
AEC	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-
IA	19	6	5	4	-	16	9	14	22	5	9	-	109
IF	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
AI	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
MOD/AEC	1	3	1	-	-	-	2	12	1	-	-	1	21
<b>TOTAL (2010)</b>	<b>121</b>	<b>65</b>	<b>94</b>	<b>69</b>	<b>66</b>	<b>96</b>	<b>92</b>	<b>74</b>	<b>84</b>	<b>83</b>	<b>90</b>	<b>86</b>	<b>1 019</b>
<b>TOTAL (2009)</b>	<b>106</b>	<b>98</b>	<b>72</b>	<b>71</b>	<b>72</b>	<b>66</b>	<b>65</b>	<b>75</b>	<b>51</b>	<b>112</b>	<b>110</b>	<b>87</b>	<b>985</b>
<b>TOTAL (2008)</b>	<b>52</b>	<b>61</b>	<b>74</b>	<b>56</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>35</b>	<b>90</b>	<b>68</b>	<b>67</b>	<b>689</b>

NS Nueva solicitud. REN Renovación. MOD Modificación. RST Registro Sanitario Temporal. CD Completamiento de documentación. AEC Autorización de ensayos clínicos. IA Información adicional. IF Informe final. AI Asesoría de investigación.



**Fig. 1.** Comparación de evaluaciones integrales del periodo 2008-2010.

nos convertibles (CUC) (Figura 2). En comparación con los ingresos del año anterior, las evaluaciones significaron un incremento de 53 200 CUC por encima del año anterior

(Tabla 2). Mientras con respecto al peso cubano (CUP), se apreció una disminución.

Se ingresó menos por concepto de Registro Sanitario Temporal (RST) en pesos

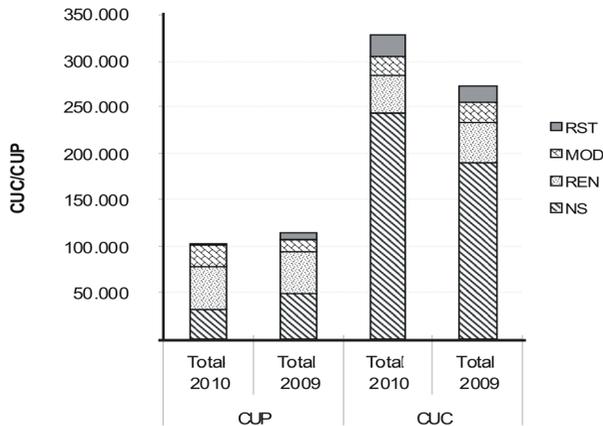


Fig. 2. Ingresos desglosados por tipo de trámite en el período 2009-2010. CUP Pesos cubanos. CUC Pesos cubanos convertibles.

Tabla 2. Total de ingresos recibidos por evaluaciones realizadas mensualmente durante el período 2009-2010

Mes	Ingresos			
	CUC		CUP	
	2009	2010	2009	2010
Enero	14 200	11 700	9 100	6 800
Febrero	54 900	9 300	12 300	5 000
Marzo	34 000	149 900	7 500	16 600
Abril	12 700	6 500	4 400	12 300
Mayo	19 000	10 300	16 000	8 200
Junio	8 200	13 500	7 600	15 200
Julio	11 800	20 600	6 800	3 800
Agosto	22 300	19 300	8700	5 500
Septiembre	7 200	53 400	8 300	2 700
Octubre	38 800	17 200	12 200	4 200
Noviembre	26 400	8 800	10 200	12 900
Diciembre	23 900	6 100	12 300	10 000
<b>TOTAL</b>	<b>273 400</b>	<b>326 600</b>	<b>115 400</b>	<b>103 200</b>

CUP Pesos cubanos. CUC Pesos cubanos convertibles.

cubanos, lo que significa que la empresa MEDICUBA ha tomado acciones con vistas a lograr que los propios fabricantes representados en Cuba sean los que soliciten el RST. Por otra parte, las nuevas solicitudes de la industria nacional decrecieron en relación al año anterior y esto pudiera deberse a que en 2009 se introdujeron nuevos productos desarrollados por el Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) para sustituir importaciones e incorporar al Cuadro Básico de Medicamentos (CBM), hecho que no ocurrió así en el 2010. Se apreció que las evaluaciones significaron un 20 % más de ingresos en divisas con respecto al año anterior, no así en pesos cubanos, ya que disminuyeron un 10 % con respecto al 2009.

Los ingresos en divisas se debieron fundamentalmente a que se evaluaron trámites de inscripción de productos novedosos necesarios para el Sistema Nacional de Salud (SNS) cuyas cuotas oscilaban entre 1 200 y 1 500 CUC, por lo que se le dio la máxima prioridad a partir del reordenamiento de las actividades institucionales.

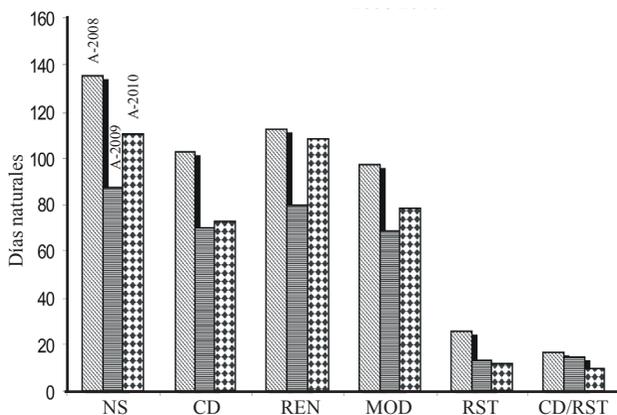
Al comparar las evaluaciones trimestrales de productos desviadas del plazo establecido en 2010 y 2009, se observó la ocurrencia de una disminución considerable (de 156 a 15 evaluaciones) (Tabla 3). Por otra parte, se apreció que en 2009 un 15,8 % de los productos evaluados se desviaron del plazo, mientras que en 2010, este hecho solo ocurrió en el 0,98 % de los casos.

Por otro lado, se observó que los tiempos de demora de las evaluaciones (Figura 3), en 2010 aumentaron un poco más en comparación con igual período de 2009, lo cual

**Tabla 3.** Evaluaciones trimestrales desviadas del plazo establecido en el periodo 2009-2010

Trimestre	2009	2010
Primero	140	6 (1 <sup>a</sup> )
Segundo	13	6 (3 <sup>a</sup> )
Tercero	3	2
Cuarto	0	(1 <sup>a</sup> )
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>15 (5<sup>a</sup>)</b>

<sup>a</sup> Cinco expedientes no fueron entregados en tiempo por el departamento de Archivo.



**Fig. 3.** Tiempos promedio de demora de evaluación según tipo de trámite en el periodo 2009-2010. NS Nueva solicitud. CD Completamiento de documentación. REN Renovación. MOD Modificación. RST Registro Sanitario Temporal. CD/RST Completamiento de documentación o Registro Sanitario Temporal o ambas.

podiera deberse a que solo cuatro especialistas farmacéuticos de los 9 posibles, trabajaron a tiempo completo en las evaluaciones integrales de trámites de registro, a diferencia de 2009 en que trabajaron ocho durante todo el período.

Por otra parte, se apreció una mejor organización del trabajo del especialista encargado de ejecutar los trámites de RST, pues las demoras respectivas y el completamiento de la documentación correspondiente de RST (CD/RST) disminuyeron en un 15 y 27 % respectivamente.

El incremento observado en las evaluaciones, así como la disminución de trámites desviados de los plazos establecidos demuestra una mayor eficiencia en el trabajo del CECMED, por lo que es posible calificarlo como resultado de impacto. Vale señalar que todos estos resultados se ha derivado de cambios operados en el estilo de trabajo de la institución, entre ellos:

- Automatización de la evaluación y revisión de los trámites.
- Estabilidad de la dirección del departamento.
- Planificación adecuada del plan de trabajo.

- Planificación organizada del proceso de revisión semanal de los trámites.
- Estimulación de los especialistas por la aplicación de la Resolución.<sup>9</sup>
- Eliminación de la descripción completa de la composición del producto del certificado.
- Revisión exhaustiva de los documentos del expediente en aras de buscar la trazabilidad de la evaluación.

Al considerar las salidas que tuvieron las evaluaciones realizadas en 2010 con respecto a 2009 (Tabla 4), se constató que en 2010, se emitieron 656 certificaciones, lo que representó un 64,3 % de lo evaluado y a su vez, equivalió a un 1,9 % menos que en 2009. Por otro lado, se apreció que las solicitudes de información adicional y el completamiento de la documentación en 2010, se incrementaron en un 7,9 % con respecto a 2009. Esto pudiera mejorarse si se perfecciona el proceso de recepción de los trámites. En este sentido, el departamento de Registro pudiera preparar seminarios y talleres para los solicitantes en aras de lograr expedientes de registro más completos.

**Tabla 4.** Resultados de las evaluaciones integrales en el período 2009-2010

Tipo de dictamen	2009		2010	
	Cantidad	%	Cantidad	%
Certificados	559	56,8	510	50
SIA	93	9,4	146	14,3
Subtotal concluido	652	66,2	656	64,3
SCD	198	20,2	236	23,2
RT	11	1,1	18	1,8
RIA	124	12,5	109	10,7
Total	985	100	1 019	100

SIA Solicitud de información adicional. SCD Solicitud de completamiento de documentación. RT Rechazo de trámite. RIA Respuesta de información adicional.

Se observó que el 13 % de los registros aprobados correspondieron a productos novedosos en Cuba (Figura 4), lo que permitió que los especialistas se prepararan mejor y adquirieran más conocimientos. Las principales terapias a las que están dirigidas esos productos son: cardiovasculares, antiretrovirales, oncológicas, neurológicas (antidepresivos) y endocrinas (hormonas sexuales).

En relación con las quejas y reclamaciones, hubo una disminución con respecto a los períodos anteriores (Tabla 5). En cuanto a los dictámenes emitidos, se observó que en 2008 representaron el 1,6 %, en 2009, el 0,9 % y en 2010, el 0,68 %, lo que reveló una tendencia a la disminución. Esta reducción en el número de quejas se debió a las acciones tomadas para disminuir las causas más frecuentes de errores en los certificados, como la composición del producto que en muchos casos era extremadamente larga e incluía un gran volumen de información. Se automatizó la revisión de los certificados emitidos por los especialistas y además, se revisaron otras causas de error como las condiciones de almacenamiento y los plazos de validez.

### Conclusiones

Con la implementación de los nuevos métodos y estilos de trabajo estudiados, en el Departamento de Registro se obtuvieron los resultados impactantes siguientes:

- Incremento de las evaluaciones integrales, de 985 en 2009 a 1 019 en 2000, a pesar de contar con menos especialistas.
- Disminución de las evaluaciones que no cumplieron con los plazos establecidos. De 156 trámites a 10.
- Reducción de las quejas por parte de los clientes externos.
- Cumplimiento de los indicadores de calidad del proceso de registro, lo cual fue califi-

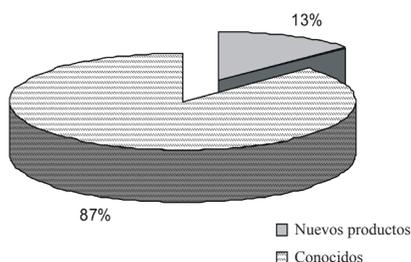


Fig. 4. Medicamentos aprobados según el grado de novedad en 2010.

Tabla 5. Quejas y reclamaciones recibidas por parte de los clientes externos en el período 2008-2010

Año	Proceden		Total
	Sí	No	
2008	11	3	14
2009	9	4	13
2010	7	4	11

cado por el Sistema de Aseguramiento de la Calidad del Centro como un proceso eficaz en todas las etapas.

- Obtención de ingresos importantes.

### Referencias bibliográficas

1. OMS. Reglamentación farmacéutica. Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional. 2003: 53-64.
2. OMS. Lineamientos para Autoridades Nacionales de Aseguramiento de la Calidad para Productos Biológicos. Serie de Informes Técnicos No. 822, 1992.
3. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución 321/09 “Reglamento para el Registro Sanitario de Medicamentos de Uso Humano”. Ciudad de La Habana, 2009.
4. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Regulación 18/07 “Requerimientos para Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia”. Ciudad de La Habana, 2007.

5. Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Sistema de Registro Nacional de Productos Farmacéuticos. Normas. Medicamentos Usuales. Edición Especial. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela, marzo de 1995.
6. Asamblea Nacional del Poder Popular. Ley de la Salud Pública No. 41/83. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 15 de agosto de 1983. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/regFarm/DRA/DispGen-Res/Ley-41-83.pdf>.
7. Asamblea Nacional del Poder Popular. Reglamento de la ley de la Salud Pública. Decreto ley No. 189/88. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 28. Reglamento para la aplicación de la lista oficial de procesos para los servicios científico-técnicos que presta el CECMED. Resolución 36-2007. 2 de febrero de 1988. Disponible en: [www.cecmed.sld.cu/Docs/regFarm/DRA/LicProd/1992-2000/Reg/RegRSMed.pdf](http://www.cecmed.sld.cu/Docs/regFarm/DRA/LicProd/1992-2000/Reg/RegRSMed.pdf).

Recibido: 15 de enero de 2011.

Aceptado: 24 de febrero de 2011.

## 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.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

Correos electrónicos: ayme@cecmed.sld.cu; lisette@cecmed.sld.cu

**Resumen.** Gestionar el conocimiento para la organización productiva de la nueva economía significa identificarlo cuando se genera, captarlo o fijarlo en patentes o en normas de los productos y procesos, evaluarlo, ponerlo a circular y transmitirlo de manera organizada en acciones de capacitación. El presente trabajo tuvo entre sus objetivos mostrar cómo se desarrolló un proyecto para la gestión del conocimiento en la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos [Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (CECMED)] mediante el aprovechamiento de las oportunidades que ofrece el entorno de la organización y presentar además, las tareas realizadas en su primera etapa, relacionadas con su política editorial y el Diplomado en Reglamentación Farmacéutica que se imparte en ella. Para la realización del proyecto, se conformó un grupo de trabajo con especialistas de la subdirección de Gestión Estratégica del CECMED. Se utilizaron herramientas de trabajo grupal tales como la tormenta de ideas, la consulta a expertos, la revisión documental y la entrevista. Entre sus principales resultados se pueden mencionar, la actualización de la política editorial y la reestructuración del Consejo Editorial institucional. Además, se realizaron cambios en la estructura de la revista Anuario Científico CECMED y en su diseño interior para elevar su calidad y contribuir a una mayor visibilidad del Centro a partir de las experiencias acumuladas, con vistas a posibilitar su indización en la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, un sistema que tributa a la web de la ciencia de Europa y se mejoró rigurosamente el trabajo de revisión y arbitraje de las contribuciones que se reciben para ser publicadas, así como los procesos técnico organizativo y de producción editorial respectivos que también garantizan una mayor calidad de la publicación. Se organizó la segunda edición del diplomado en Reglamentación Farmacéutica (se implementaron sus módulos respectivos en un aula virtual, así como una biblioteca digital de apoyo a ella).

**Palabras clave:** gestión del conocimiento, gestión estratégica, gestión de recursos humanos.

### Introducción

Las ciencias gerenciales han avanzado incesantemente durante los últimos cincuenta años. Además de los cambios en la conformación económica de la sociedad, los avances tecnológicos han tenido una influencia positiva en ellas. Por otra parte, existe una estrecha relación entre: las ciencias gerenciales, la gestión de información, la informática, la inteligencia empresarial y la gestión del conocimiento. La inteligencia empresarial y la gestión del conocimiento requieren de la gestión de información, en cuanto a: recursos, métodos, sistemas y servicios, así como de la informática en cuanto a sus herramientas. A la vez, las ciencias gerenciales se apoyan en la inteligencia empresarial y en la gestión del conocimiento para facilitar el mejoramiento del desempeño en las organizaciones.<sup>1</sup>

“El motor impulsor para el desarrollo de cualquier tipo de organización siempre ha sido el conocimiento. La producción de bienes y servicios requiere de su empleo, lo cual se hace decisivo cada día, por lo que las organizaciones le están prestando más atención a todas las iniciativas que les posibiliten potenciar sus recursos de conocimientos con el fin de alcanzar una mayor valoración del capital intelectual de que disponen.”<sup>2</sup>

Cuando una organización decide gestionar sus conocimientos, lo primero que identifica son las dimensiones en las que centrará el desarrollo de sus elementos intan-

gibles para lograr un desempeño planificado como muestra del incremento de valor. Esto ha contribuido a que se desarrollen diversos modelos que pueden ser estudiados en dos grandes grupos: de gestión del conocimiento y el capital intelectual.<sup>2</sup>

El primero incluye aquellos que centran su atención en la difusión horizontal del conocimiento, su enriquecimiento y consecuente aprendizaje; entre los que se destacan: Nonaka y Takeuchi, considerados dos de los máximos exponentes de esta concepción con un enfoque centrado en el aprendizaje organizacional,<sup>3-4</sup> Modelo de Dirección Estratégica: El Capital Intangible,<sup>5</sup> etc.

El segundo considera aquellos que contemplan la evaluación de indicadores de desempeño no financieros, en los que se incluyen: *Intellectual Assets Monitor* (Sveiby) que agrupa tres categorías de indicadores, los de crecimiento, desarrollo y mantenimiento (aspecto este de gran importancia metodológica para la proyección de las organizaciones).<sup>6</sup> Con una elevada trascendencia aparece el Cuadro de Mando Integral (Kaplan y Norton, 2000)<sup>7</sup> desarrollado en 1996 y seguido por una aplicación llena de originalidad en Navigator Skandia con Edvinsson y Malone (1999).<sup>8</sup> Ambos desarrollan los indicadores no financieros como elementos capaces de agregar valor a las organizaciones.

La *gestión del conocimiento* y el capital intelectual, sin dudas, están cambiando la forma en que se maneja hoy la economía de las organizaciones en el mundo globalizado; lógicamente, no todos los países tienen las mismas oportunidades de introducir esta filosofía, basada en la gerencia de los activos intangibles, con el fin de socializar el conocimiento y elevar la competencia y el valor de las organizaciones en el mercado.<sup>9</sup>

No puede olvidarse que esta filosofía no dispone de una teoría económica sólida y que

su desarrollo se enmarca en las sociedades capitalistas más avanzadas y, por tanto, su aplicación al sector empresarial en general y de la salud en particular en el país ha de ser cuidadosa. En Cuba, las instituciones de salud no compiten entre sí, los genes no se patentan y la atención en salud es gratuita.<sup>4</sup>

Pero sí se puede incursionar en este mundo, cuando se desea colocar un proyecto de investigación, básico o de innovación tecnológica en el mercado con el fin de solicitar financiamiento o cooperación entre instituciones, cuando se crea un nuevo servicio científico técnico, una publicación o, se trata sobre el intercambio académico.<sup>9</sup>

Para ello, se debe crear una nueva cultura dentro de las instituciones en el país, en las que la información deje de asociarse con los informes que los departamentos realizan a sus directivos cada mes. Los sistemas deberán ser capaces de generar y transmitir la información en la medida que fluya dentro de la organización, así como identificar sus fortalezas y debilidades para comenzar a gestionar el conocimiento en ellas.

El presente trabajo tuvo entre sus objetivos mostrar cómo se desarrolló un proyecto para la gestión del conocimiento en la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos [Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (CECMED)] mediante el aprovechamiento de las oportunidades que ofrece el entorno de la organización para su presentación al Programa Ramal del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Y además, presentar las tareas realizadas en la primera etapa del proyecto, relacionadas con la política editorial de aquella y el Diplomado en Reglamentación Farmacéutica que se imparte bajo su auspicio.

## Métodos

Para la realización del proyecto se conformó un grupo de trabajo con especialistas

de la subdirección de Gestión Estratégica del Centro; se utilizaron herramientas de trabajo grupal como la tormenta de ideas, la consulta a expertos y la revisión documental; además, se utilizó la entrevista. También fueron utilizados los métodos de sistematización para organizar la información recopilada y el histórico-lógico para analizar el comportamiento del objeto de estudio en el tiempo.

### **Resultados y Discusión**

El CECMED, como Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos, tiene un importante y decisivo papel para garantizar el cumplimiento de los nuevos compromisos productivos para satisfacer las demandas de medicamentos del Sistema Nacional de Salud y el incremento sustancial del plan de exportaciones previsto, sustentado en el fortalecimiento de su desempeño mediante las funciones básicas.

El Ministerio de Salud Pública (MINSAP) convoca a la presentación de proyectos científicos técnicos de investigación – desarrollo y de innovación tecnológica que respondan a los objetivos priorizados por cada uno de los Programas Ramales Científico Técnicos y entre ellos, se encuentra el desarrollo de investigaciones integrales que contribuyan a la disponibilidad de productos eficaces, seguros y de calidad en beneficio de la atención médica en todos los niveles del Sistema Nacional de Salud y que puedan generar fondos exportables, con prioridad para fomentar el desarrollo de la información científica técnica como una necesidad imprescindible para la ejecución del programa.

### **Proyecto para la Gestión del Conocimiento en la Autoridad Nacional Reguladora de medicamentos**

Aprovechando la oportunidad de los Programas Ramales del MINSAP, se presentó

un proyecto para la implementación de un sistema para la gestión del conocimiento en la Autoridad Nacional Reguladora de medicamentos, el cual fue aprobado para comenzar a ejecutarse en 2011. La novedad esperada en el proyecto está relacionada con la elaboración de un modelo que contenga los indicadores establecidos en los modelos más representativos para la gestión del conocimiento y la medición del capital intelectual, así como identificar las variables estratégicas más importantes, con sus respectivos indicadores mediante una herramienta que permita medir el desarrollo de la estrategia organizacional. Además de gestionar los recursos intangibles, hasta ahora no identificados, que ayuden a mejorar otros proyectos y servicios que se ejecutan en la organización.

El proyecto tuvo sus bases en la creación de una estrategia para la gestión del conocimiento.<sup>10</sup> Su realización se basó en el sistema de gestión de la calidad (SGC) implementado en el Centro desde 2006 por la NC ISO 9001, certificado en octubre del 2008, con procesos de realización basado en sus funciones básicas como Agencia Reguladora. El SGC está conformado por el personal, los procesos, la documentación, las interrelaciones, así como por los recursos que se utilizan para garantizar la calidad de los servicios que brinda el CECMED.<sup>11</sup>

El SGC tiene identificado dos procesos de alta dirección que tributan directamente al de gestión del conocimiento. El primero es el de *planificación estratégica* (PE), cuya función es comprobar el cumplimiento de los objetivos identificados anualmente en el CECMED. En él, se evalúa semestralmente su eficacia a través de la medición del cumplimiento de los objetivos estratégicos y se considera el proceso eficaz si estos cumplen con los indicadores establecidos para cada período evaluativo.

El segundo es el de *gestión de recursos humanos* (GRH), cuyo objetivo es garantizar la disponibilidad de personal con la competencia necesaria para el desempeño del puesto de trabajo respectivo y comprobar la efectividad de la capacitación recibida por el personal

Otro proceso de alta dirección es el de *medición, análisis y mejora*, cuyo objetivo es garantizar el seguimiento de las acciones de mejora del Centro y comprobar la eficacia del SGC. A los procesos PE y GRH le fueron revisados y analizados sus indicadores para la mejora de su medición. Esta tarea respondió a uno de los objetivos del proyecto de gestión del conocimiento y a la vez, a tributar un mejoramiento de la gestión en la Institución.

### **Política editorial del Centro**

Entre los indicadores para medir la gestión del conocimiento en una organización se encuentra la divulgación de sus resultados, lo cual en muchos de los casos, se realiza a través de su publicación en revistas propias u otras especializadas. El CECMED edita tres publicaciones seriadas: dos boletines electrónicos. Uno informativo (InfoCECMED, fundado en 1998) y otro de regulaciones (Ámbito Regulatorio, fundado en 2000), así como una revista científica (Anuario Científico, fundado en 2003). Dispone además, de una intranet y una página web que contribuyen a hacer más visible la actividad del Centro, mediante información estructurada, actualizada y de fácil acceso para todos los usuarios. En ambas se encuentran accesibles a texto completo las referidas publicaciones seriadas del Centro.

Entre las primeras acciones del proyecto que se aborda, se llevó a cabo la recopilación de toda la información existente sobre las publicaciones y la actualización, presentación y

aprobación por el Consejo de Dirección de la política editorial de la Institución, dirigida a garantizar la divulgación de sus principales resultados científicos y técnicos. Asimismo, se reestructuró el Consejo Editorial, el cual fue definido como un solo órgano para dar atención a todas las publicaciones institucionales.

En una primera etapa, el trabajo estuvo enfocado en el Anuario Científico, teniendo en cuenta que la edición de una revista científica es un proceso de gran complejidad que presenta innumerables aristas de muy diversos matices. Se realizaron cambios en la estructura de la revista y en su diseño interior para elevar su calidad y contribuir a una mayor visibilidad del Centro a partir de las experiencias acumuladas, con vistas a posibilitar su indización en la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, un sistema que tributa a la web de la ciencia de Europa.

De igual forma, se mejoró rigurosamente el trabajo de revisión y arbitraje de las contribuciones que se reciben para ser publicadas, así como los procesos técnico organizativo y de producción editorial respectivos que también garantizan una mayor calidad de la publicación.

Como complemento, será implementado un directorio de conocimientos, en la página web del Centro, en el que se registrarán todos los profesionales con que cuenta la Autoridad y las experiencias acumuladas, lo que coadyuvará al posible intercambio de experiencias con otros profesionales.

### **Diplomado en Reglamentación Farmacéutica**

Otra vía que ha permitido gestionar el conocimiento en la organización es el desarrollo de un Diplomado en Reglamentación Farmacéutica con especialistas propios de la Institución y expertos invitados, el cual

tuvo su primera edición en 2005. Por orientación de la dirección de aquella, se organizó la segunda edición en 2010. Este diplomado aborda con un perfil amplio, los temas que integran las funciones básicas de la Autoridad Reguladora de Medicamentos, dentro de las cuales se hace énfasis en el empleo de las tecnologías de avanzada, mediante métodos y procedimientos novedosos y adecuados.

Actualmente, los avances de la Ciencia y la Técnica y la propia dinámica de la industria biofarmacéutica y biotecnológica han tenido una repercusión significativa sobre la valoración de las acciones de los países para garantizar la protección de la salud y el perfeccionamiento de sus políticas relacionadas con el control y la reglamentación de la actividad farmacéutica.

Desde su creación, el CECMED se fue nutriendo progresivamente de graduados de licenciatura en Farmacia, principalmente y en menor escala, de otras especialidades tales como, Biología, Bioquímica y Medicina, entre otras. Su nivel de conocimiento se elevó progresivamente con una esmerada calificación y preparación en el campo de la ciencia, la investigación y la docencia.

El diplomado está dirigido fundamentalmente a la formación y recalificación del personal de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. En él participan además, algunos especialistas de otras instituciones relacionados directamente con el tema.

Fue diseñado además, para ofertarlo de forma virtual. En esta etapa del proyecto, se trabajó en la implementación de los módulos respectivos para su impartición en un aula virtual. Además, se desarrolló una biblioteca digital que sirve de apoyo a esta, en la que se puede consultar información sobre diferentes temas relacionados con la actividad del Centro. Estas dos herramientas (el aula y la biblioteca virtuales) se crearon

dentro de un proyecto institucional que tenía como objetivo crear un Centro Virtual para el fortalecimiento a distancia de la formación de recursos humanos en el Sistema Nacional de Salud de Cuba y hacia el exterior en materia de *Regulación de Calidad en los Servicios de Salud*. La implementación y desarrollo de dichas herramientas, se llevan a cabo dentro del proyecto para la gestión del conocimiento.

El diplomado consta de los módulos siguientes:

- Funciones básicas de la Autoridad Reguladora de Medicamentos para el control de vacunas.
- Sistema Regulador de Medicamentos.
- Proceso de evaluación clínica para ensayos clínicos y registro de medicamentos.
- Inspecciones farmacéuticas estatales.
- Enfoque de un laboratorio de control de medicamentos.
- Vigilancia postcomercialización.
- Metodología y estadígrafos para la investigación de proyectos.
- Farmacoeconomía.

## Conclusiones

En el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos la gestión del conocimiento se realiza a partir del aprovechamiento de las oportunidades del entorno de la organización mediante una estrategia establecida en un proyecto institucional que tiene como objetivo gestionar el conocimiento en ella. Como parte del proyecto en una primera etapa, se actualizó la política editorial y se reestructuró el Consejo Editorial; se realizaron cambios en la estructura de la revista Anuario Científico y en su diseño interior para elevar su calidad y contribuir a una mayor visibilidad del Centro con vistas a posibilitar su indización en la Red de Revistas Científicas de América Latina

y el Caribe y se mejoró rigurosamente el trabajo de revisión y arbitraje de las contribuciones que se reciben para ser publicadas, así como los procesos técnico organizativo y de producción editorial respectivos que también garantizan una mayor calidad de la publicación.

Asimismo, se organizó la segunda edición del diplomado en Reglamentación Farmacéutica. En esta etapa del proyecto, se trabajó en la implementación de los módulos del diplomado para un aula virtual, así como en una biblioteca digital que sirve de apoyo a esta.

### Referencias Bibliográficas

1. Orozco E. Inteligencia empresarial. Qué y Cómo. Capítulo: Inteligencia empresarial. Ciudad de La Habana: Instituto de Información Científica y Tecnológica: 2009; pp.5 y 31.
2. Orozco E. El lugar de la Inteligencia Empresarial en el entorno conceptual de la gestión del conocimiento. Evolución en Cuba. El profesional de la información. 2001 jul-ago; 10(7-8): 14-22.
3. Nonaka I. A Dynamic Theory of Organizational Knowledge Creation. *Organizational Science*. 1994; 5(1), 14-37.
4. Nonaka I, Takeuchi H. *The Knowledge-Creating Company: How Japanese Companies Create the Dynamics for Innovation*, Oxford University Press, EE. UU. 1995. p. 124-127.
5. Bueno E. El Capital Intangible como Clave Estratégica en la Competencia Actual. *Boletín de Estudios Económicos*. España. 1998; (164):207-229.
6. Sveiby K. Capital Intelectual. La nueva riqueza de las Empresas. Cómo medir y gestionar los activos intangibles para crear valor. *GESTION 2000*.
7. Kaplan R y Norton D. Cuadro de Mando Integral (Balanced Scorecard). *GESTION 2000*.
8. Edvinsson L y Malone M. El Capital Intelectual. Cómo identificar y calcular el valor de los recursos intangibles de su empresa. *GESTION 2000*. España, 1999.
9. Osorio M. El capital intelectual en la gestión del conocimiento. *ACIMED*. 2003;11(6)6-8.
10. Suárez Suárez-Torra A, Lidia García-Cárdenas O, Herminia Díaz-Terry H, Loyda Oruña-Sánchez y Saíz-Sánchez J. La estrategia para la gestión del conocimiento en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. *Anuario Científico CECMED*. 2010; Año 8:23-30.
11. Frías G y Ysa AM. Diseño del Proceso de Medición, análisis y mejora para el perfeccionamiento de los servicios en la autoridad reguladora de medicamentos, *Anuario Científico CECMED*. 2006; Año 4:81-91.
12. Díaz-Terry H, Suárez-Torra A y Oruña-Sánchez L. La gestión de información y comunicación en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos. *Anuario Científico CECMED*. 2010; Año 8:31-34.

Recibido: 18 de octubre de 2010.

Aceptado: 14 de enero de 2011.

## ESTANDARIZACIÓN DEL ENSAYO DE POTENCIA, IDENTIDAD Y TERMOESTABILIDAD PARA LA VACUNA TRIPLE VIRAL

Deneb García-Martínez,<sup>1</sup> Ana Lara-Sterling,<sup>1</sup> Aymara Zamora-Reyes,<sup>1</sup> y Albencis del Valle-Rodríguez.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Control Biológico, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.  
Correos electrónicos: deneb@cecmed.sld.cu

**Resumen.** Las Autoridades Regulatoras Nacionales tienen entre sus funciones la liberación de lotes de vacunas y productos biológicos. Esta actividad debe estar sustentada, siempre que sea posible, por la verificación analítica de los lotes mediante ensayos que permitan garantizar los estándares de calidad de los productos correspondientes. En los Laboratorios Nacionales de Control, para el caso de la vacuna triple viral (papera, rubéola, sarampión), esta actividad se realiza mediante la implementación de técnicas virológicas de neutralización. El propósito de este trabajo consistió en estandarizar el ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna triple viral en las condiciones del Laboratorio de Control Biológico (LCB) del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos para su empleo durante la liberación de lotes de esta vacuna y establecer el intervalo de trabajo del Material de Referencia empleado en el ensayo. Se evaluó el desempeño analítico de la metodología mediante el parámetro *reproducibilidad*, estudio que evidenció la existencia de diferencias significativas en los resultados interlaboratorios. Por tal motivo, se decidió evaluar el parámetro *precisión (repetibilidad y precisión intermedia variable analistas)*. Durante la estandarización del método, se demostró la validez del parámetro evaluado. Los resultados demostraron que el ensayo presenta un desempeño satisfactorio en las condiciones analíticas del LCB de esa Autoridad Reguladora Nacional.

**Palabras clave:** estandarización, ensayo, potencia, identidad, termoestabilidad.

### Introducción

El sarampión, la rubeola y la parotiditis son infecciones virales específicas del hombre que ocurren casi inevitablemente durante la infancia. La mayor prevalencia de estas enfermedades es en niños de 1 a 9 años de edad. La transmisión a individuos no inmunes produce epidemias cuyas consecuencias pueden ser graves en algunos grupos poblacionales como, por ejemplo,

mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos.<sup>1</sup>

Una vacuna combinada que prevenga estas tres enfermedades constituye la medida preventiva ideal. Por lo tanto, la implementación de una práctica intensiva de vacunación es importante, ya que aún en países con amplias coberturas de vacunación, la persistencia de pequeños grupos de individuos no vacunados constituye un factor que favorece la aparición de epidemias.<sup>2,3</sup>

La lucha contra el sarampión se inició en Cuba con la introducción de la vacuna antisarripionosa en 1971 y en 1986, se comenzó a aplicar en el país la triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) (Smith Kline).<sup>4</sup>

La vacunación es de importancia primordial en los niños de más de 12 meses, lo cuales presentan el mayor riesgo de infección y constituyen el reservorio primario de los virus. Ella no solo provee protección individual, sino que también, constituye una medida de salud pública, que interrumpe la cadena epidemiológica.<sup>1</sup>

Dentro del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de Cuba, se incluye la correspondiente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, mediante el empleo de la vacuna de virus vivo atenuado triple viral en niños de 12 meses de edad de la que se aplica además una reactivación a los 6 años.<sup>5</sup>

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) como Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos de Cuba tiene dentro de sus funciones básicas la liberación de cada lote

de vacuna individual como requisito indispensable para su comercialización.

Para cumplimentar este objetivo, además de realizar la revisión del protocolo resumido de producción y control, esta Autoridad Reguladora debe realizar la revisión del protocolo resumido de producción y control, así como ensayos biológicos que permitan garantizar los estándares de calidad de ese producto.

En los Laboratorios Nacionales de Control (LNC) esta actividad se realiza mediante técnicas virológicas de neutralización. Por esta razón, el propósito de este trabajo consistió en estandarizar el ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna triple viral en las condiciones del Laboratorio de Control Biológico (LCB) del CECMED para su empleo durante la liberación de lotes de la vacuna triple viral; evaluar su desempeño analítico y establecer el intervalo de trabajo del Material de Referencia (MR) empleado en el ensayo.

## **Materiales y Métodos**

### **Muestras, controles y reactivos empleados**

Para realizar la estandarización del ensayo analítico primeramente se elaboró la documentación necesaria (Protocolo de Estandarización No. 5 “Potencia, identidad y termoestabilidad para la vacuna Triple viral”) en la que se describe el diseño experimental de cada parámetro a evaluar, así como los criterios de aceptación. También se describió la metodología analítica y la información necesaria a registrar durante la ejecución de los ensayos en el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) 12.052 “Determinación de potencia, identidad y termoestabilidad para la vacuna triple viral”.

Se emplearon muestras de cuatro lotes de vacuna triple viral producidas por el Instituto Nacional de Sueros de la India (lotes: 013M8016, 013M8017, 013M8018

y ZA167-X). Se utilizaron los Patrones de Referencia Internacional correspondientes a cada tipo viral (Parotiditis: PIVVPa/8/94, Rubéola: PIVVR/5/94 y Sarampión: PIVVS/6/94) suministrados por el Instituto Nacional de Control y Estándares Biológicos (NIBSC) de Inglaterra.

Para demostrar la identidad de cada tipo viral, se emplearon en la neutralización de los virus antisueros específicos (antiparotiditis lote 01/2003 y antisarampión lote 03/2004) (Bio-Manguinhos, Brasil).

Como sistema celular sensible para la titulación de los virus, se emplearon las líneas celulares vero y RK-13. Ambas líneas integran el banco celular de trabajo del laboratorio y la suspensión de ellas fue empleada a una concentración de 100 000 células/mL, en el intervalo de 1 a 15 pases. Se utilizó además, el medio de cultivo MEM suplementado con suero fetal bovino al 3 % y antibiótico (sulfato de neomicina al 1 %). En el ensayo se emplearon además, los equipos siguientes: incubadora de CO<sub>2</sub> regulada a 36 °C y 5 % de CO<sub>2</sub>, incubadora de CO<sub>2</sub> regulada a 32 °C y 5 % de CO<sub>2</sub>, refrigerador médico con temperatura controlada entre 2 y 8 °C, vortex, gabinete de seguridad biológica y microscopio invertido.

### **Procedimiento de ensayo**

Para realizar el ensayo de cada uno de los lotes en análisis, se emplearon tres bulbos de vacuna a ensayar, tres de la vacuna en termoestabilidad y uno de MR.

Previamente, se incubaron los tres bulbos de la vacuna a ensayar a 37 °C durante 7 d para determinar su termoestabilidad. Se realizaron diluciones independientes en el intervalo de 10<sup>-1.0</sup> a 10<sup>-5.0</sup> a cada bulbo de la vacuna a ensayar, la vacuna en termoestabilidad y al MR, del cual se realizaron dos réplicas de

cada dilución: Se mezclaron las diluciones con los antisueros correspondientes y a continuación, se incubaron durante 90 min de 2 a 8 °C para proceder a la seroneutralización.

Durante la incubación de las mezclas se distribuyeron las suspensiones celulares en placas a razón de 100  $\mu$ L/pozo. Una vez concluido el tiempo de incubación, se adicionaron 50  $\mu$ L/pozo de las mezclas a las placas correspondientes para la titulación de cada tipo viral. Las placas para titular el virus de la parotiditis y el sarampión, se incubaron durante 9 d a ( $36 \pm 1$ ) °C y las destinadas para titular el virus de la rubéola a ( $32 \pm 1$ ) °C durante 12 d.

Una vez concluido el tiempo de incubación, se procedió al conteo celular de las placas en el microscopio invertido. Los cálculos para determinar el título de cada tipo viral se realizaron según el método de Spearman Karber.

Como criterios de validez del ensayo se tuvieron en cuenta los siguientes:

- El control celular debía presentar una monocapa bien definida al final del ensayo.
- El título de la vacuna de referencia no debía variar más de un 0,5 log<sub>10</sub> DICC con respecto a su título establecido para cada tipo viral.
- El efecto citopático debía ser decreciente frente a las diluciones crecientes.

Para la aprobación de las muestras analizadas mediante el ensayo de potencia debían cumplirse los criterios establecidos por la OMS para cada tipo viral:<sup>6</sup>

- Rubéola y sarampión  $\geq 10^{3,0}$  DICC<sub>50</sub>/dosis.
- Parotiditis  $\geq 10^{3,7}$  DICC<sub>50</sub>/dosis.

Para la vacuna en termoestabilidad.

- No podría perderse más de 1 log<sub>10</sub> DICC<sub>50</sub>/dosis para cualquier tipo viral en relación con el título de la vacuna conservada a temperatura adecuada.

### Evaluación del desempeño analítico

Teniendo en cuenta que la metodología analítica es una monografía oficial descrita

en el Manual de Métodos de la OMS, desarrollada y validada en el Instituto Nacional de Control de la Calidad en Salud (INCQS) de Brasil, este trabajo se propuso evaluar el desempeño analítico del ensayo en las condiciones del Laboratorio de Control Biológico del CECMED mediante los parámetros de precisión.

Durante la evaluación de la reproducibilidad de los resultados, se ensayaron por triplicado cuatro lotes de la vacuna triple viral liberados por el Instituto de Suero de la India. Entre los resultados obtenidos por ambos laboratorios, no debían existir diferencias significativas ( $p \geq 0,05$ ). De cumplirse el parámetro de reproducibilidad, el ensayo quedaría implementado en el laboratorio. Al incumplirse esta condición, se evaluaron otros parámetros dentro de la precisión, tales como la repetibilidad y precisión intermedia (variable-analistas). Se determinó el intervalo de trabajo de los MR según los resultados obtenidos en cada ensayo para cada componente de la vacuna y se calcularon los intervalos de confianza para un 95 %.

La repetibilidad se evaluó mediante el análisis por triplicado de cuatro lotes en una misma corrida. El coeficiente de variación entre determinaciones para cada componente de la vacuna debía ser  $\leq 30$  %.

La precisión intermedia se determinó mediante la evaluación de los MR por duplicado y por dos analistas. No debían existir diferencias significativas entre analistas para cada tipo viral evaluado ( $p \geq 0,05$ ).

En el procesamiento estadístico de los resultados se empleó el paquete de programas Minitab V.14.

### Resultados y Discusión

En cada uno de los ensayos realizados como parte de la estandarización del método,

se cumplieron los criterios de validez del ensayo, ya que al realizar el conteo celular final al microscopio, se observó que el control celular presentó una monocapa bien definida y uniforme. Se obtuvo un ECP decreciente en la medida que la dilución de la vacuna fue mayor. Por su parte, el título de la vacuna de referencia no varió más de un 0,5 log<sub>10</sub> DICC con respecto al título establecido para cada tipo viral.

Se pudo comprobar que los resultados de la potencia relativa obtenidos para cada lote analizado tanto en el estudio de potencia como en el análisis de termoestabilidad cumplieron los criterios establecidos (Tabla 1). Basado en ellos, se realizó el estudio de los parámetros propuestos para evaluar el desempeño analítico del ensayo en las condiciones del LCB. Se tuvieron en cuenta también los resultados del productor.

En el análisis estadístico de los resultados se empleó el programa Minitab 14. Inicialmente, se determinó la normalidad de los resultados obtenidos para cada componente de la vacuna (Figuras 1, 2 y 3).

Una vez comprobado que los resultados seguían una distribución normal, se procedió a su análisis para determinar la reproducibilidad. Se observó (Tabla 2) que para todos los valores de p obtenidos, no se cumplió la hipótesis  $H_0$  ( $p \geq 0,05$ ), lo que demostró que los resultados de cada laboratorio eran significativamente diferentes.

Se decidió entonces evaluar dentro de la precisión, la repetibilidad y precisión intermedia (variable analistas). El estudio de la repetibilidad se realizó mediante el análisis de los resultados, tanto de la vacuna a ensayar como de la vacuna en termoestabilidad, para los cuatro lotes estudiados por triplicado en una misma corrida para cuyos componentes el CV entre determinaciones

para cada componente de la vacuna debía ser  $\leq 30$  %.

Se comprobó que el coeficiente de variación (CV) obtenido resultó menor del 15 % en todos los casos (Tabla 3), lo que demostró la ocurrencia de poca variación en los resultados a pesar de ser un ensayo que emplea un sustrato celular.

En el estudio del parámetro de precisión intermedia (variable analista), se evaluaron los MR por duplicado por dos analistas. No debían existir diferencias significativas entre analistas para cada tipo viral evaluado ( $p \geq 0,05$ ). Los valores de p obtenidos para cada MR fueron mayores de 0,05, lo que demostró que no había diferencias significativas entre los resultados de ambos analistas (Tabla 4).

Con los resultados obtenidos para cada MR, se determinaron además, los intervalos de confianza para un 95 % para cada componente de la vacuna, los cuales quedaron establecidos y se podrán emplear como criterios de aceptación en los ensayos de rutina que se realicen para la liberación de lotes de la vacuna triple viral.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio de la precisión demuestran que el ensayo tiene un buen desempeño analítico en las condiciones del Laboratorio de Control Biológico del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, por lo cual ha sido estandarizado e implementado para su empleo en él.

En el análisis de termoestabilidad los lotes cumplieron con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

El intervalo de confianza para un 95 % determinado para el MR será empleado en los ensayos de rutina como criterio de aceptación del ensayo.

**Tabla 1.** Resultados por lote obtenidos en el estudio de potencia y termoestabilidad

Tipo viral	Lote: 013M8016							
	PR (LCB-CECMED)				PR (Productor)			
	1	2	3	P	1	2	3	P
Parotiditis (P)	3,80	3,90	3,80	3,83	4,75	4,80	4,85	4,80
Parotiditis (T)	3,52	3,30	3,46	3,42	3,90	4,00	4,10	4,00
Rubéola (P)	3,74	3,51	3,90	3,71	4,00	4,05	4,05	4,03
Rubéola (T)	3,82	3,19	3,10	3,37	3,80	3,85	3,90	3,85
Sarampión (P)	3,71	4,10	3,91	3,90	4,05	4,05	4,15	4,03
Sarampión (T)	3,30	3,30	3,43	3,34	3,45	3,50	3,60	3,51
Lote: 013M8017								
Parotiditis (P)	3,82	4,10	3,81	3,91	4,60	4,75	4,80	4,71
Parotiditis (T)	3,62	3,43	3,71	3,58	3,90	4,00	4,05	3,98
Rubéola (P)	3,28	3,20	3,90	3,46	3,80	3,85	3,90	3,85
Rubéola (T)	3,71	3,38	3,20	3,43	3,65	3,70	3,85	3,73
Sarampión (P)	3,90	3,82	4,00	3,90	3,80	3,90	4,00	3,90
Sarampión (T)	3,52	3,39	3,10	3,33	3,35	3,35	3,45	3,38
Lote: 013M8018								
Parotiditis (P)	3,81	3,71	3,92	3,81	4,50	4,50	4,65	4,55
Parotiditis (T)	3,40	3,30	3,30	3,33	3,95	4,00	4,05	4,00
Rubéola (P)	3,37	3,28	3,66	3,43	3,90	3,95	4,00	3,95
Rubéola (T)	3,71	3,38	3,20	3,43	3,65	3,70	3,80	3,71
Sarampión (P)	3,70	3,90	3,50	3,70	3,60	3,70	3,80	3,70
Sarampión (T)	3,10	3,23	3,39	3,24	3,20	3,25	3,35	3,26
Lote: ZA167-X								
Parotiditis (P)	3,62	4,29	3,63	3,84	4,40	4,50	4,55	4,48
Parotiditis (T)	3,40	3,40	3,20	3,33	3,80	3,90	3,95	3,88
Rubéola (P)	3,20	3,30	3,10	3,20	3,90	3,95	4,00	3,95
Rubéola (T)	3,32	3,01	3,00	3,11	3,70	3,75	3,80	3,75
Sarampión (P)	3,40	3,62	3,50	3,50	3,10	3,10	3,10	3,10
Sarampión (T)	3,80	3,85	3,95	3,86	3,15	3,20	3,25	3,20

PR Potencia relativa. P Estudio de potencia. T Estudio de termoestabilidad. LCB-CECMED Laboratorio de Control Biológico del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

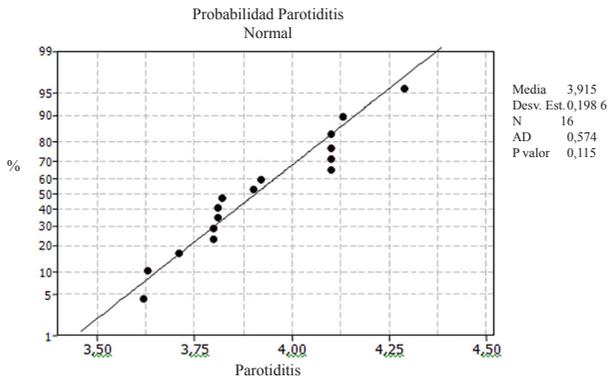


Fig. 1. Normalidad de parotiditis.

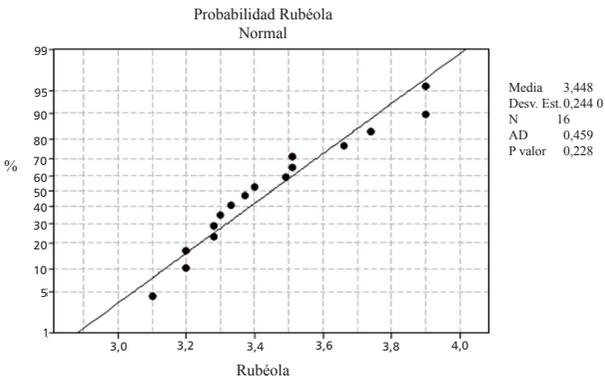


Fig. 2. Normalidad de rubéola.

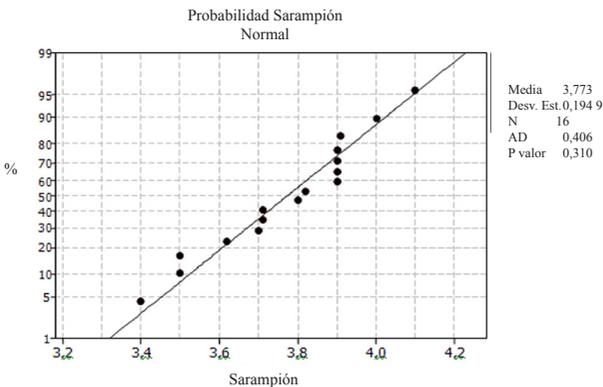


Fig. 3. Normalidad de sarampión.

**Tabla 2.** Valores de p por lote obtenidos en el estudio de la reproducibilidad

Lote	Tipo viral	Valor de p
013M8016	Parotiditis	0,000
	Rubéola	0,050
	Sarampión	0,207
013M8017	Parotiditis	0,002
	Rubéola	0,155
	Sarampión	0,936
013M8018	Parotiditis	0,001
	Rubéola	0,012
	Sarampión	1,000
ZA167-X	Parotiditis	0,048
	Rubéola	0,000
	Sarampión	0,010

**Tabla 3.** Coeficiente de variación por lote obtenido en el estudio de la repetibilidad

Lote	CV	
	(Potencia)	(Termoestabilidad)
013M8016 (Parotiditis)	1,51	3,32
013M8016 (Sarampión)	4,99	2,24
013M8016 (Rubéola)	5,27	11,64
013M8017 (Parotiditis)	4,21	3,99
013M8017 (Sarampión)	2,31	6,44
013M8017 (Rubéola)	11,07	7,54
013M8018 (Parotiditis)	2,75	1,73
013M8018 (Sarampión)	5,41	4,48
013M8018 (Rubéola)	5,78	7,54
ZA167-X (Parotiditis)	9,98	3,46
ZA167-X (Sarampión)	3,14	0,00
ZA167-X (Rubéola)	3,12	5,85

CV Coeficiente de variación.

**Tabla 4.** Resultados por analista para los materiales de referencia (MR) utilizados en los estudios.

MR	Analista 1 Réplica			Analista 2 Réplica			Valor referido	Valor de p
	A	B	PR	A	B	PR	(Fabricante)	
Parotiditis	4,13	4,10	4,11	4,10	4,10	4,10	4,6	0,500
Rubéola	3,51	3,33	3,42	3,40	3,49	3,44	3,9	0,883
Sarampión	3,90	3,80	3,85	3,71	3,90	3,80	4,3	0,808

PR Potencia relativa.

### Referencias Bibliográficas

1. Llop A, Valdés-Dapena M, Zuazo JL. Microbiología y Parasitología Médicas. Capítulos: Paramyxovirus y Togavirus, Tomo II. Ciudad de La Habana: Editorial de Ciencias Médicas: 2001:p.247-270.
2. Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz L, Hutchins S. Epidemiology of measles in the United States in 1989 and 1990. *Pediatr Infect Dis.* 1992;11(10):841-846.
3. World Health Organization. Eliminación del sarampión para el año 2000. Boletín Informativo PAI. 1994;5:2-5.
4. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba: Programa de eliminación del sarampión, la rubéola y la parotiditis en la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 1995.
5. Ochoa RF. Estrategias de vacunación. La experiencia cubana. En: *Inmunoepidemiología y Estrategias de Vacunación.* Ciudad de La Habana: Ediciones Finlay: 2005:p.65-75.
6. World Health Organization. Manual of laboratory methods. Geneva: WHO: 1997:p.79-87.

Recibido: 23 de noviembre de 2010.

Aceptado: 14 de enero de 2011.

# Informativas

---

## REPORTE ANUAL DE LAS ACTIVIDADES DEL CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN 2010

### Introducción

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) ejecuta una amplia variedad de actividades circunscritas a la evaluación y autorización de medicamentos y productos para el diagnóstico *in vitro* de uso humano, la autorización de ensayos clínicos, la inspección y certificación de los laboratorios productores, la liberación de lotes de vacunas y hemoderivados, el control de calidad de estos productos mediante análisis de laboratorio y su vigilancia una vez comercializados. La protección de la salud de los ciudadanos es el objetivo fundamental que guía toda su actuación, la cual se basa en el conocimiento científico más avanzado.

Durante 2010, obtuvo importantes logros entre los que cabe destacar la obtención de la Certificación de Autoridad de Referencia para la Región de las Américas, que otorga la Organización Panamericana de la Salud (OPS) luego de un riguroso proceso de evaluación *in situ* de las competencias y el funcionamiento de la Institución.

La presente relatoría de actividades recoge los indicadores fundamentales del trabajo realizado por el CECMED en 2010, fruto del esfuerzo colectivo de sus especialistas y trabajadores en general.

### El equipo humano

El equipo humano del CECMED está formado por 144 trabajadores. De ellos, 105 poseen categoría ocupacional técnica. Un grupo de estos lo constituyen profe-

sionales altamente calificados, entre los que destacan licenciados y doctores en Farmacia, Medicina, Biología, Bioquímica, Microbiología, Química e ingenieros informáticos, entre otros. Cuenta, además, con un Consejo Científico y Comités Técnicos Especializados en cada una de las subdirecciones técnicas.

Una de sus fortalezas es, sin duda, la permanente interrelación con el ámbito académico nacional y las sociedades científicas de las cuales la mayoría de sus especialistas son miembros. De igual forma, un importante grupo de sus funcionarios son reconocidos como expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OPS en diversas áreas de la regulación sanitaria.

### Estructura funcional

En su estructura funcional cuenta con cuatro subdirecciones, de las cuales, tres realizan el trabajo técnico especializado y una se encarga del aseguramiento de todo tipo para la ejecución de las funciones institucionales.

La Subdirección de Autorizaciones Sanitarias es la encargada de las actividades de evaluación de medicamentos de uso humano y productos para el diagnóstico *in vitro* que están relacionadas con la autorización de comercialización o Registro Sanitario, la liberación de lotes y la autorización de ensayos clínicos. Por su parte, la Subdirección de Inspección, Control y Vigilancia ejecuta la inspección y certificación a todas las instalaciones que operan con medicamentos (fabricación, distribución, importación y

exportación). Asume además, el control de calidad mediante análisis de laboratorio y la vigilancia de mercado de estos productos. Por último, la Subdirección de Gestión Estratégica realiza todas las actividades de gestión del conocimiento, información científica y la informatización de los procesos.

Subordinados a la Dirección se encuentran, el Departamento de Gestión de Calidad que se encarga del Sistema de Gestión de Calidad de la institución; el Departamento de Secretaría donde se reciben todos los trámites que se presentan a la Autoridad y que además, realiza el control de importación de medicamentos y la Oficina de Relaciones Internacionales.

### **Sistema de Gestión de la Calidad**

El Sistema de Gestión de Calidad con que cuenta la organización está basado en un enfoque de procesos que exige la identificación e interrelación de estos y la medición de su eficacia a través de indicadores que revelen el grado de cumplimiento de los objetivos estratégicos definidos por la organización, lo que contribuye de una manera importante a la mejora continua en el desempeño de sus funciones. Esto implica la revisión y ajuste periódicos de los procesos y del sistema de indicadores, lo cual se corresponde con los objetivos logrados y las nuevas metas y estrategias trazadas por la dirección.

Este sistema ha sido Certificado desde 2008 por la Oficina Nacional de Normalización (ONN) y la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR), órganos certificadores de Cuba y España respectivamente. Durante 2010 tuvo lugar la segunda auditoría de seguimiento, la cual ratificó la certificación del sistema. A finales de 2011 será objeto de una auditoría de recertificación por los órganos certificadores que le otorgaron esa condición para comprobar el

mantenimiento de los requisitos de la norma ISO NC 9001:2008 “Sistema de Gestión de la Calidad. Requisitos”.

### **Grupo de Trabajo de Sistema Regulador**

En la institución está constituido el Grupo de Trabajo del Sistema Regulador que coordina, supervisa y controla el proceso de reglamentación a través del cual se elabora y actualiza la base reguladora para medicamentos y productos para el diagnóstico *in vitro* y forma parte del Sistema de Gestión de la Calidad del CECMED. Dicho proceso está orientado en dos direcciones: una dirigida a la elaboración y actualización de las disposiciones reguladoras y otra, a la implementación de las regulaciones aprobadas. Los objetivos de trabajo del Grupo consisten en: perfeccionar los procesos estratégicos; mejorar los procesos de control de la diseminación y la implementación de las regulaciones aprobadas y evaluar su efectividad.

La diseminación de las disposiciones reguladoras se realiza a través del Órgano Oficial del CECMED (Boletín “Ámbito Regulador”) y el Boletín “InfoCECMED” disponibles en el sitio web de la institución ([www.cecmed.sld.cu](http://www.cecmed.sld.cu)). Esta operación se realiza en el interior del CECMED a través del apartado de Regulaciones Farmacéuticas de la página de Calidad de la intranet, a la que se accede por dos vías: por año de aprobación o por la función a la que pertenezca.

Durante 2010, se incorporaron dos nuevas disposiciones al sistema de regulación nacional:

- Puntos a considerar en la estrategia de evaluación clínica de las vacunas terapéuticas en cáncer y SIDA. Anexo No. 02, Regulación 27-2000.

- Buenas Prácticas en la Transportación de Productos Farmacéuticos e Ingredientes Farmacéuticos Activos. Anexo No. 01 de la Regulación 11-2006.

En lo que respecta al control de la implementación de las regulaciones, se evaluó el cumplimiento de la implementación de 12 de ellas, en 11 de las cuales fue evaluado de satisfactorio. Se reportó un incremento sucesivo en el cumplimiento de este indicador en las evaluaciones trimestrales.

**Actividades de trámites**

Durante los últimos años, se mantuvo un incremento de solicitudes aprobadas, fruto de la labor realizada por el antes mencionado Departamento de Secretaría con los solicitantes para mejorar la calidad de la información que se presenta (Figuras 1 y 2).

**Control de importaciones**

A partir de 2004, entró en vigor el Sistema de Control Sanitario de Importaciones de Medicamentos con carácter comercial que llega al país para la comercialización o empleo en el Sistema Nacional de Salud establecido por la Resolución No. 83 de 2003 del CECMED. Este sistema ha sido una excelente herramienta que ha permitido consolidar el trabajo y aporta valiosas informaciones para la vigilancia postcomercialización de medicamentos. En 2010, se otorgaron 1 066 autorizaciones de importación que abarcaron 2 467 productos (Figura 3). La disminución observada en los últimos años está relacionada con el incremento de la producción nacional para sustituir las importaciones.

**Proceso de evaluación y registro de medicamentos de uso humano y productos de diagnóstico *in vitro***

Esta actividad se ejecuta en la Subdirección de Autorizaciones Sanitarias, que está constituida por tres departamentos: Biológicos, Medicamentos y Diagnosticadores, la cual se ha incrementado notablemente en los últimos años (Figuras 4, 5 y 6). Al igual que en años anteriores, la mayor cantidad

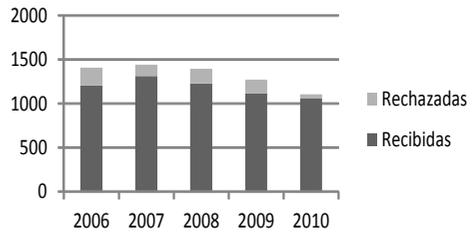


Fig. 1. Distribución de las solicitudes de trámites recibidas en 5 años. Evolución en el período 2006-2010.

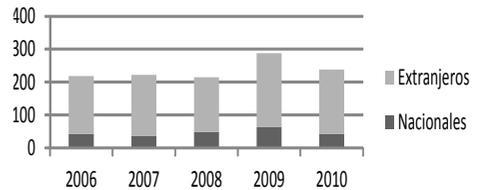


Fig. 2. Distribución de los productos registrados. Evolución en el período 2006-2010.

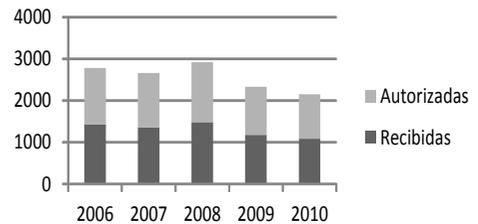


Fig. 3. Distribución de las autorizaciones de importación. Evolución en el período 2006-2010.

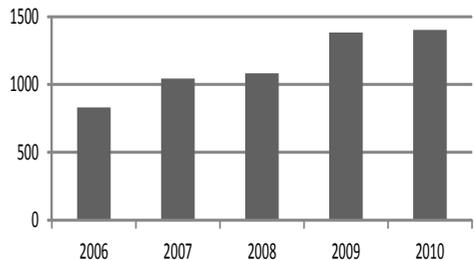
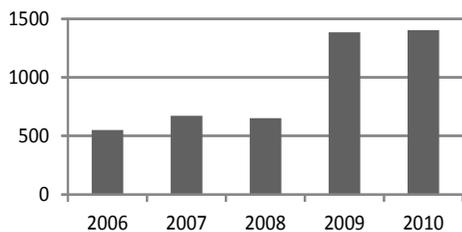
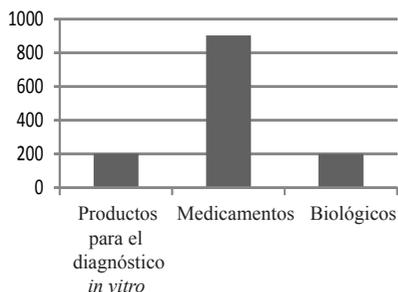


Fig. 4. Distribución de las solicitudes de trámites evaluadas. Evolución en el período 2006-2010.



**Fig. 5.** Distribución de los trámites aprobados. Evolución en el período 2006-2010.



**Fig. 6.** Distribución de solicitudes de trámites evaluados por tipo de producto farmacéutico en 2010.

de productos evaluados corresponde a medicamentos.

Además de la evaluación y registro de los productos para el diagnóstico *in vitro* el Departamento de Diagnosticadores realiza las funciones de inspección y vigilancia. En 2010, se realizaron 9 inspecciones, de ellas tres integrales, cuatro de seguimiento y dos de diagnóstico. Fueron investigadas cuatro quejas y se emitieron 10 cartas de vigilancia.

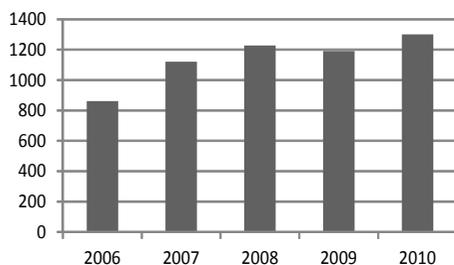
### Proceso de liberación de lotes

La liberación de lotes para vacunas y otros productos biológicos es un proceso de carácter obligatorio para todos los lotes de vacunas y derivados sanguíneos de origen humano que son procesados industrialmente (hemoderivados). En el caso de otros biológicos (anticuerpos monoclonales y proteínas

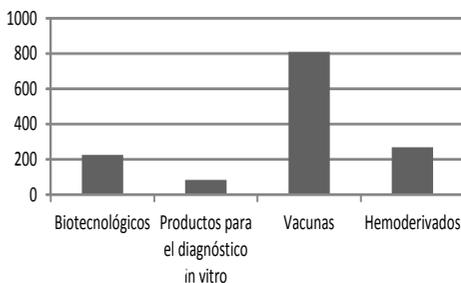
recombinantes), se realiza a solicitud del cliente o cuando el CECMED lo considere necesario.

Debido a la variabilidad inherente a los sistemas biológicos, cada lote de un producto biológico puede considerarse único por lo que requiere de un control independiente. Por consiguiente, estos productos están sujetos a verificación exhaustiva de las etapas críticas de producción y sus controles se realizan lote a lote, a partir de requisitos establecidos.

En este año, la evaluación y liberación de lotes tuvo un incremento en relación con 2009 cuando se liberaron 1 234 (Figura 7). En 2010, se liberaron 1 334, de ellos, 1 331 de productos biológicos y 33 de productos para el diagnóstico *in vitro* con predominio de las vacunas (Figura 8).



**Fig. 7.** Distribución de lotes liberados. Evolución en el período 2006-2010.



**Fig. 8.** Distribución de lotes liberados por producto farmacéutico en 2010.

### Proceso de autorización de ensayos clínicos

El acelerado desarrollo en la Industria Biofarmacéutica del país ha conducido al reordenamiento y perfeccionamiento de las investigaciones clínicas en los seres humanos, con lo que se ha incrementado la realización de ensayos clínicos en sus diferentes fases, tanto para conocer el perfil farmacológico de un potencial producto, como para demostrar la seguridad y eficacia de los medicamentos previo a su Registro y comercialización.

El CECMED es la autoridad competente encargada de evaluar y autorizar la realización de este tipo de estudios y se encarga además, de regular, controlar y comprobar lo referente a la calidad de los ensayos clínicos que se realizan tanto para el desarrollo de nuevos productos como aquellos que se realizan después de haberse obtenido el registro con el objetivo de evaluar nuevas indicaciones; cambios en la posología; diferentes vías de administración u otros tipos de estudios.

Durante 2010, se evaluaron 23 solicitudes de ensayos clínicos en sus diferentes fases, aunque también fueron evaluados otros trámites correspondientes a modificaciones, informaciones adicionales, asesorías e investigaciones, así como informes finales, todo lo cual ascendió a 107 trámites. Se realizaron 12 inspecciones a ensayos clínicos en ejecución y se continuó trabajando con las instituciones con vistas a incrementar el número de sitios clínicos certificados.

### Inspecciones farmacéuticas estatales

La producción de medicamentos requiere de una exigente política de calidad que tenga como objetivo garantizar los intereses del paciente, la sociedad y el Estado. Las Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos, al igual que otros instrumentos complementarios (Buenas Prácticas para la

Fabricación de Productos Estériles, Buenas Prácticas de Productos Biológicos, etc.) forman partes esenciales del Sistema de Gestión de la Calidad, que es necesario establecer para obtener medicamentos con la adecuada calidad, seguridad y eficacia. Ellas garantizan que los productos sean consistentemente producidos y controlados, de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. El CECMED, como autoridad reguladora nacional, es el encargado de verificar y certificar el cumplimiento de estos estándares mediante un Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas.

En 2010, se realizaron 73 inspecciones farmacéuticas, en las que fueron incluidos los fabricantes, distribuidores, importadores y exportadores (Figura 9). De ellas, 39 fueron inspecciones integrales; cuatro de seguimiento; 17 concisas y 13 especiales. De todas las realizadas, 9 fueron inspecciones farmacéuticas internacionales para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación. El tiempo promedio requerido para realizar estas inspecciones fue de 2,1 d.

Durante el año, fueron evaluadas 13 tareas técnicas o asesorías de investigación que dan respuesta a las inversiones que se ejecutan en

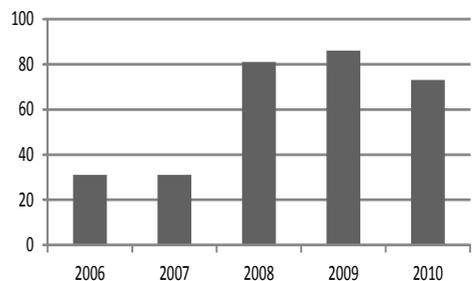


Fig. 9. Distribución de las inspecciones farmacéuticas realizadas. Evolución en el periodo 2006-2010.

las Industrias Farmacéutica y Biotecnológica. Además, se emitieron 15 certificaciones de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación. De ellas, seis a fabricantes nacionales y 9 a extranjeros.

En relación con las Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas (LSOF), en 2010 se evaluaron 43 trámites (Figura 10). De ellos, 37 recibieron licencia, cinco fueron cancelados y uno concluyó con el no otorgamiento de la licencia solicitada.

### Laboratorio Nacional de Control

La verificación de los requisitos de calidad es la función esencial de los Laboratorios de Control durante la fabricación de medicamentos. La Autoridad Reguladora a través del cumplimiento de su función posibilita la armonización de los procedimientos técnicos y de calidad de los Laboratorios de Control de Medicamentos, así como la incorporación coherente de estos a los Sistemas de Gestión de la Calidad de las instituciones a las cuales pertenecen. Esto permite proveer pautas o requisitos para alcanzar el adecuado desempeño de los Laboratorios de Control de Medicamentos, con vistas a garantizar el cumplimiento de las especificaciones de calidad de materias primas farmacéuticas, productos intermedios y terminados, así como del material de envase. Además, se contribuye a la reducción de los riesgos asociados a la fabricación de todos estos productos.

El Laboratorio Nacional de Control (LNC) del CECMED tuvo entre sus objetivos principales para el año 2010 incrementar la capacidad analítica y de esta forma, fortalecer la actividad reguladora vinculada a otros procesos como la liberación de lotes de vacunas y la vigilancia post-comercialización. Las principales actividades realizadas para lograr este objetivo fueron enfocadas a la incorporación de nuevos métodos de ensa-

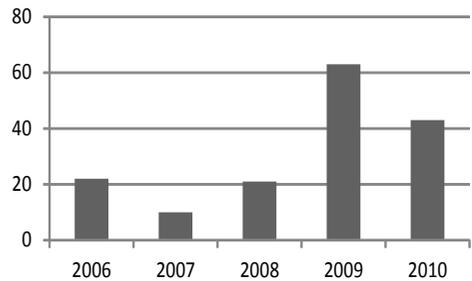


Fig. 10. Distribución de las licencias de operaciones farmacéuticas otorgadas. Evolución en el período 2006-2010.

yos para la evaluación de medicamentos y el incremento de la experiencia del personal. En este sentido, durante el año se realizó la introducción de seis nuevas metodologías a saber:

- ELISA para la identificación del alfa interferón.
- Límite microbiano (10 productos).
- Ensayo de identidad para los toxoides diftérico y tetánico para la vacuna Heberpenta L.
- Método para la cuantificación de Tiomersal y aluminio en la vacuna Heberpenta L.
- Método para la cuantificación de formaldehído en la Heberpenta L.
- Método para la cuantificación de glucosa en el Intacglóbín.

En los últimos años, se han logrado algunos avances en el proceso de certificación de materiales de referencia, lo que ha permitido el reconocimiento de cuatro productos nacionales de la Industria Biofarmacéutica. En 2010, fueron caracterizados cuatro Materiales de Referencia de Trabajo, así como evaluados y certificados dos Materiales de Referencia Nacional.

Durante 2010, se participó en los estudios interlaboratorios siguientes:

- Programa externo de la calidad de los laboratorios oficiales de control de medicamentos. Octava etapa (Análisis del Orseltamivir Tabletas). OMS/OPS.

■ Programa externo de la calidad de los laboratorios oficiales de control de medicamentos (Análisis del Metronidazol) OMS.

■ Laboratorios Nacionales de Control de las Autoridades Regulatoras de Medicamentos miembros del ALBA (Ensayo de disolución y valoración del Metronidazol 250 mg),

■ Estudio interlaboratorios 01/10: Ensayos de control de calidad (Potencia *in vitro*, determinación de ion aluminio y determinación de Tiomersal) para la vacuna antihepatitis B recombinante.

■ Estudio interlaboratorios 02/10: Ensayos de control de calidad (Cuantificación de anticuerpos anti-meningococo B mediante un Elisa indirecto) para la vacuna antimeningocócica BC.

En el año en cuestión, se incorporó a las actividades del Laboratorio el chequeo y seguimiento de fármacos en la red de distribución nacional donde fueron analizados 42 productos. Se realizó además, la evaluación analítica a 146 medicamentos objeto de quejas por fallas de calidad como parte de los peritajes farmacéuticos que se realizan en el proceso de Vigilancia Postcomercialización.

Las evaluaciones analíticas que forman parte de los procesos de registro y evaluación de lotes abarcaron 163 lotes de productos biológicos. Asimismo, se realizaron los análisis correspondientes a 16 productos que estaban

en fase de evaluación para su inscripción /renovación en el registro sanitario.

Dentro de los logros principales del LNC durante este año, se cita la incorporación de la evaluación analítica durante el proceso de certificación de Materiales de Referencia Nacionales, así como la armonización de la utilización de bases de datos en el proceso de control analítico de los diferentes laboratorios. De igual forma, se destaca el proyecto de inversión para la construcción de las nuevas instalaciones de laboratorios de la autoridad.

### Proceso de vigilancia postcomercialización

El Departamento de Vigilancia Postcomercialización es el encargado de recopilar y evaluar sistemáticamente la información disponible sobre la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país con vistas a minimizar los riesgos asociados con su uso con el objetivo final de proteger la salud de la población. Esta actividad es la más joven dentro de la institución y su implementación es relativamente reciente (2007).

El sistema opera sobre la base, fundamentalmente, de las notificaciones enviadas al CECMED por los diferentes efectores a nivel nacional, relacionadas con fallas de calidad, eventos adversos y sospechas de medicamentos fraudulentos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Notificaciones recibidas en 2010

Tipo de notificación	Total	Concluidas	En curso	Retirada y destrucción
Quejas de calidad	49	41	8	26 <sup>a</sup>
Eventos adversos	11	11	0	
Falla de efectividad	4	2	2	1
Otras notificaciones	21	21	0	3
Decomisos	8	7	1	7
Medicamentos fraudulentos	2	2	0	1
Otras investigaciones	4	4	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>88</b>	<b>11</b>	<b>38</b>

<sup>a</sup> Dos por notificaciones del año anterior.

De manera general, existe un incremento en el número de investigaciones realizadas a partir de las notificaciones recibidas, lo que si bien puede obedecer a una mayor incidencia de defectos de calidad existentes, también puede guardar relación con una mayor consolidación e interacción de los subsistemas de vigilancia con la autoridad reguladora (Tabla 2).

El número de investigaciones realizadas se ha incrementado en la misma medida que se ha ido perfeccionando el sistema de vigilancia, que como fue mencionado antes, es de reciente implementación. Las investigaciones concluyen con la emisión de las medidas sanitarias de seguridad correspondientes que pueden incluir la retirada y destrucción de los lotes involucrados, la retención, retirada, destrucción o decomiso del producto en cuestión (Tabla 2).

En las fallas de calidad observadas en los productos importados en los últimos tres años, se pudo constatar que durante 2010, se aplicó una menor cantidad de medidas sanitarias de seguridad, a pesar de estar involucrado un mayor número de lotes (Tabla 3).

### **Proyecto “Centro Regulador de Medicamentos del ALBA” (ALBAMED)**

En 2009, se aprobó en la V Cumbre Extraordinaria del ALBA-TCP el Proyecto Grannacional ALBASALUD “Centro Regulador de Medicamentos del ALBA” (ALBAMED), el cual es coordinado por Cuba que está representada en él por el CECMED. Su objetivo fundamental es contribuir a la accesibilidad de los medicamentos mediante la instauración de un Registro Grannacional de Medicamentos del ALBA, con validez en todos los países miembros, que ha sido emitido y fiscalizado por el Centro Regulador, respetando el papel de las respectivas Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales (ARN).

**Tabla 2.** Investigaciones realizadas y medidas sanitarias de seguridad emitidas 2009- 2010

Aspecto	2009	2010
Total de investigaciones	75	99
Retirada y destrucción	26	38
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>137</b>

**Tabla 3.** Fallas de calidad por año

Aspecto	2008	2009	2010
Medidas sanitarias de seguridad	13	7	5
Lotes retirados	30	26	58

Durante 2010, se realizaron dos Reuniones de Coordinación en Caracas y La Habana respectivamente y tres talleres, encaminados estos últimos, a acelerar la confección de las normativas pautadas de las funciones reguladoras. Como resultado de este trabajo, se adoptó un grupo de lineamientos o guías internacionalmente reconocidas como pautas para el trabajo del Centro. De igual forma, se decidió reconocer los resultados de inspecciones realizadas por otras entidades como las precalificaciones ejecutadas por la OMS o por la OPS. Además, se solicitó a esta última, su participación en el Proyecto Grannacional en su condición de iniciativa de integración regional en los trabajos de la Red de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica que realiza la OPS (PARF). Actualmente, el coordinador general del proyecto participa como observador en el Comité Directivo de dicha red.

### **Actividad internacional**

En 2006, el CECMED decidió organizar estructuralmente su actividad internacional. Así, se creó primeramente el grupo de trabajo de Relaciones Internacionales y

posteriormente, la Oficina correspondiente, cuyos lineamientos generales de trabajo están encaminados al fortalecimiento de las relaciones de cooperación y a la construcción de una confianza mutua con otras autoridades reguladoras de manera que contribuyan a facilitar el comercio de los productos cubanos, así como a fortalecer y mantener la competencia y el reconocimiento a nivel internacional.

Los temas de trabajo en esta área se centraron durante 2010 en primer lugar, en el fortalecimiento de la colaboración bilateral con otras autoridades reguladoras entre las que se destacan, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías (ANMAT) de Argentina y la Administración de Medicamentos y Alimentos (SFDA) de la República Popular China y en segundo lugar, en la participación activa en las iniciativas de cooperación, de las cuales el CECMED es miembro: la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) y el Encuentro de Autoridades Competentes de Iberoamérica (EAMI).

Sin dudas, en la esfera internacional, el mayor logro institucional obtenido fue la certificación del Centro como Autoridad Nacional Reguladora de Referencia para las Américas, proceso de evaluación ejecutado por la OPS y que fue gestado y liderado por las autoridades de la Región integrantes del Grupo Oaxaca, dígase, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Cuba y México. La aprobación de este proceso por el Comité Directivo de la OPS y su posterior ejecución ha sido un resultado sin precedentes fruto de la acción concertada y coordinada de las autoridades antes mencionadas que se ha convertido en referente para otras regiones en el seno de la Organización Mundial de la Salud. En este

momento, luego del primer proceso de evaluación, ostentan la categoría de Autoridad de Referencia, ANVISA, ANMAT, CECMED y el Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA).

Posterior al proceso de evaluación y como promotores del proceso de certificación de Autoridades de Referencia, la ANVISA, la ANMAT y el CECMED decidieron establecer un mecanismo de cooperación trilateral que permita fortalecer el diálogo regulatorio entre las tres autoridades, profundizar el intercambio y la construcción de confianza y apoyar con sus experiencias a otras autoridades de la Región en el desarrollo de sus acciones reguladoras con la perspectiva futura de obtener la certificación de ARN de Referencia. Esto se oficializó mediante la firma de un Memorando de Entendimiento durante la primera reunión trilateral realizada en La Habana en septiembre de 2010.

Otro logro importante de la actividad internacional del Centro, lo constituye la firma de Memorandos de Entendimiento con autoridades de otros países. Tal es el caso de los firmados con el Ministerio de Salud de la República Árabe de Siria con el objetivo de facilitar y desarrollar el intercambio científico técnico y con la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos (SFDA) de la República Popular China durante la visita del Sr. Shao Mingli, Comisionado de esta entidad. Este último comprendió la cooperación en las áreas de registro, autorización de comercialización, aprobación de ensayos clínicos e inspecciones de buenas prácticas de manufactura, así como la creación de un Comité Técnico Regulador entre la SFDA y el BRPS/CECMED para dar seguimiento a las actividades que se realicen y tomar las acciones que sean requeridas.

En cuanto a los proyectos de cooperación científica técnica durante 2010, se continua-

ron ejecutando las tareas del proyecto “Fortalecimiento Institucional de la ANVISA y el CECMED en el área de vigilancia sanitaria” auspiciado por la Agencia Brasileña de Cooperación. Durante la reunión Técnica Bilateral Cuba-Brasil correspondiente, fue firmado un nuevo proyecto de cooperación con ANVISA que amplía su alcance a nuevas áreas y ha sido ejecutada una de sus actividades. De igual forma, se mantiene el funcionamiento del Comité Técnico Regulatorio ANVISA-CECMED, así como la ejecución de las dos reuniones anuales correspondientes.

Al igual que en años anteriores, se continuó incrementando la actividad internacional del Centro mediante la participación de sus especialistas en reuniones de expertos, eventos y talleres en la esfera de la regulación sanitaria, entre los que cabe destacar:

- XIV Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA).
- VIII Encuentro de Autoridades Competentes de Iberoamérica (EAMI).

Elaborado por:

Lisette Pérez-Ojeda, Eloína Pérez-Estrada, Miriam Socorro-Trujillo, Celeste Sánchez-González, Rodrigo Pérez-Massipe, Biorkys Yáñez-Chamizo, Ana Mayra Ysa-Sánchez, Reynaldo Hevia-Pumariega y Deybis Orta-Hernández.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

Recibido: 23 de enero de 2011.

Aceptado: 28 de febrero de 2011.

■Seminario Conjunto Cuba-Brasil sobre Biotecnología.

■Reunión “Diálogo Latinoamericano sobre Transferencia de Tecnología para la producción local de vacunas y medicamentos que tiene como meta mejorar el acceso a las vacunas y medicamentos para enfermedades relacionadas con la pobreza”.

■Reunión Regional de Vigilancia Posterior a la Comercialización de Medicamentos, Vacunas y Biotecnológicos en el marco de la regulación como parte del Proyecto de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias del Área de Sistemas de Salud basados en la Atención Primaria.

■Consulta informal del Comité *ad hoc* en precalificación de vacunas para la revisión del procedimiento para la evaluación de la aceptabilidad, en principio, para la compra por las Agencias de Naciones Unidas.

■Reunión Internacional sobre Transferencia Tecnológica e Innovación.

■5ta edición de la Farmacopea Brasileña.

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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

Todas las contribuciones recibidas son sometidas a un proceso de evaluación por pares (*peer review*) estrictamente a doble ciegas (para autores y evaluadores) bajo la supervisión del Consejo Editorial. En caso de discrepancias en los informes de evaluación, se recurre a un tercer revisor bajo las mismas condiciones. Finalmente, este Consejo informa debidamente a los autores las conclusiones de la evaluación (rechazo, devolución para modificaciones o aceptación para publicación). Cuando el trabajo es devuelto a los autores para hacerle modificaciones, este debe ser reintegrado a la editorial para su reevaluación en el curso de los 45 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 foleadas en orden consecutivo con números arábigos.

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

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

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

...según otros estudios.<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 se enlazarán con un guión) (Ej. Eduardo Orta-Ramos) ordenados según su contribución y en número no mayor de 6 y seguidos de un número volado, a partir del 1 y de forma consecutiva que identifique la filiación de cada autor; las instituciones (no se emplearán las siglas y tendrán el número volado al principio), sus direcciones postales y teléfonos respectivos, así como los correos electrónicos del autor principal o del encargado de recibir la correspondencia. Si el número de autores fuera mayor de 6, se aclarará por escrito y en hoja aparte, el aporte de cada uno a la investigación o preparación del artículo.

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

Este se iniciará con el resumen que debe ser informativo de 150-200 palabras como máximo.

En él se aportarán los propósitos, principales procedimientos empleados, resultados más relevantes y las principales conclusiones al igual que cualquier otro aspecto novedoso del trabajo.

A continuación, se aportarán 4-5 palabras clave.

### **Introducción**

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

### **Métodos**

Se presentarán las descripciones generales de los métodos, técnicas, procedimientos empleados. Se incluirán los métodos estadísticos. Se escribirán en tiempo pasado.

### **Resultados y Discusión**

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

Las fotografías, gráficos, dibujos, esquemas, mapas, se denominarán figuras, tendrán numeración arábiga consecutiva y se identificarán con sus correspondientes pies de figura. Ejemplo:

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

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

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

Los cuadros o tablas deberán elaborarse con el editor de tablas en Microsoft Office WORD y no podrán tener colores 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 tablas será de 13 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 conociemien-

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

### **Conclusiones**

Se presentarán como acápite independiente.

### **Partes finales**

Estarán constituidas por los agradecimientos y las referencias bibliográficas.

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

### **Referencias bibliográficas**

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

Se considerará la organización, el ordenamiento de los elementos bibliográficos y el uso de los signos de puntuación prescritos en las normas de Vancouver.

### **Sistema Internacional de Unidades (SI)**

Todos los resultados se expresarán en unidades del SI o en aquellas cuyo uso paralelo esté permitido. En el caso que se deseara añadir 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 sus contribuciones a: M.C. Ing. Aymé Suárez Torra  
anuario@cecmed.sld.cu  
Anuario Científico CECMED  
Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Calle 200 No. 1706 esquina a Avenida 15, Reparto Siboney, Playa, La Habana, Apartado Postal 16065, Cuba.