

CECMED

Servicio Informativo del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos

Año 8 Número 43-44 Oct-dic 2002 Ene-mar 2003

ISSN 1684-1867

EDITORIAL

2

CIENCIA

Obtención de caracterización de Gel líquido de aloe vera L

3

ACTUALIDADES

Europa rechaza publicidad directa al Público

7

Los menores de 16 años no podrán tomar aspirinas en el Reino Unido a partir del mes de marzo

7

Prueba de SIDA en 20 minutos

8



Cuadro Básico de Medicamentos y Reglamentación farmacéutica

Los medicamentos son una de las principales herramientas necesarias para mejorar y mantener el nivel de salud. Se han realizado grandes avances desde que la OMS estableció las normas y directrices internacionales sobre productos farmacéuticos, y desde la introducción hace 25 años del concepto de medicamento esencial y de política farmacéutica nacional. En la actualidad, cerca de 160 países tienen listados nacionales de medicamentos esenciales, y más de 100 tienen establecidas o están desarrollando políticas farmacéuticas. De forma similar, los conceptos y la formación sobre el uso racional de medicamentos se están difundiendo en todas las regiones. Sin embargo, lo más importante de todo es que el acceso a los medicamentos esenciales ha tenido un aumento de 2.100 millones de personas en 1977 a 3.800 millones en 1997.

El concepto de medicamento esencial favorece el avance e incorpora la necesidad de actualizar sistemáticamente la selección de este arsenal terapéutico teniendo en cuenta las nuevas opciones y la evolución de las necesidades de salud.

En nuestro país se elabora una lista modelo desde 1995 guiándose por la que establece la OMS. El Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba es una lista de medicamentos esenciales adaptada a nuestras condiciones e incluye los medicamentos que cubren las entidades que aparecen en el cuadro epidemiológico del país. Son fármacos seleccionadas por varios criterios, entre ellos, los que dan cobertura a las necesidades de la mayoría de la población, la prevalencia de las enfermedades, la facilidad del tratamiento, el conocimiento y experiencia del personal, los recursos financieros, entre otros factores.

El desarrollo, producción, comercialización y uso de los fármacos es consecuencia de la carga creciente de necesidades y desarrollo en el terreno de la salud, este proceso está influenciado por factores económicos en una sociedad donde predominan los intereses del mercado. Este auge en la industria farmacéutica, trajo consigo la comercialización de fármacos sin un debido completamiento de su investigación y desarrollo. Por estas razones se crearon las Agencias Reguladoras de Medicamentos (ARM) y se establecieron exigencias para su registro y permiso de comercialización.

En Cuba el Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos como Agencia Reguladora de Medicamentos, hace un especial énfasis en el cumplimiento de la Ley de Salud Pública, que establece que los medicamentos que circulan en la República de Cuba, en especial los que forman parte del Cuadro Básico, deben ser sometidos a un proceso de registro para garantizar que todos los medicamentos que circulan en el país cumplan con los estándares establecidos de eficacia, seguridad y calidad

Productos Naturales

Obtención de caracterización de Gel líquido de aloe vera L.

Autor: Lic. Zuleikys Chavez Ramos

RESUMEN

Se realizó una extracción a las hojas de la planta de Aloe Vera L para la obtención de Gel líquido y se empleó una técnica de extracción reportada en Técnico Data - Agro Mar Inc. Se caracterizó el producto obtenido y se comprobaron los índices de calidad con las especificaciones o límites establecidos por la Compañía Internacional del Aloe. Se evaluó así la calidad del Gel líquido obtenido, el cual cumplió con los límites de calidad establecidos internacionalmente, comprobándose la presencia de manosa, como azúcar mayoritario en el Gel, así como la presencia de otros azúcares y aminoácidos que reporta la literatura como presentes en el Gel.

Descriptores: ALOE, GEL LIQUIDO

Aloe Vera L. o Sábila, constituye un renglón importante de explotación industrial en muchos países debido a sus propiedades farmacológicas, su uso como complemento alimenticio y dietético, auxiliares para la belleza y cremas medicinales.

Particularmente el mundo farmacéutico se ha concentrado en las hojas de esta planta, donde existe un elevado contenido de polisacáridos, a los cuales se les atribuyen efectos cicatrizantes, antiinflamatorios e inmunomoduladores.

Aloe Vera L. se comercializa no solo constituyendo formas farmacéuticas, sino que también se presenta de distintos modos como materia prima. La Internacional Aloe Science Council Inc. (Compañía Internacional del Aloe), acredita a las compañías productoras de Gel y sus derivados con el certificado de calidad.

Teniendo en cuenta que a partir del Gel líquido de Aloe Vera se pueden obtener diferentes productos finales como: polisacáridos, Gel líquido preservado, Gel concentrado y secado, y que en Cuba va en crecimiento el desarrollo y disponibilidad de la planta, es objetivo del presente trabajo la obtención del Gel líquido y la evaluación de la calidad del mismo.

MÉTODOS

Las hojas frescas de Aloe Vera L. empleadas con dos años de plantadas fueron suministradas por la Estación Experimental "Dr. Juan Tomas Roig."

Para la obtención del Gel líquido se tomaron las hojas frescas previamente caracterizadas. Estas se lavaron con agua corriente y agua desionizada, se escurrieron y luego se pesaron. Posteriormente se eliminaron las puntas y los bordes dentados, se dejaron escurrir, se eliminó el resto de la corteza y se pesaron los cristales y los residuos. Los cristales se trituraron en un molino de rodillo y se homogeneizó durante 30 minutos. Se realizaron dos filtraciones, una en gasa y otra en centrífuga. (1)

Se determinaron los siguientes parámetros de calidad:

- Características organolépticas
- Ph, densidad relativa y sólidos totales según la norma NRSP 312 “Medicamentos de Origen Vegetal. Extractos fluidos y tinturas”. (2)
- Cenizas totales según la norma NRSP 309 “Medicamentos de Origen Vegetal. Droga cruda. Métodos de ensayos”. (3)
- Carbohidratos totales (manosa) mediante técnica analítica desarrollada en el Departamento de Estabilidad del CIDEM. (4)
- Metales (hierro) según técnica del “instrumental methods of analysis”. (5)
- Antracenderivados según “Hojas de Aloe. Especificaciones”. (6)
- Rendimiento masa/volumen

Se determinó cualitativamente aminoácidos y azúcares mediante técnicas de tamizaje fitoquímico. Se realizó un estudio cromatográfico, en el que se establecieron las siguientes condiciones cromatográficas:

Para azúcares:

- Fase estacionaria: Celulosa (Merck)
- Fase móvil: n-butanol/ piridina/ agua (6/4/3)
- Agente revelador: ftalato de anilina con posterior calentamiento por 20 minutos a 105⁰C. (7)

Para aminoácidos:

- Fase estacionaria: placas preelaboradas de Silica gel F₂₅₄ (Merck)
- Fase móvil: n-butanol/ Ácido acético/ agua (8/2/2)
- Agente revelador: reactivo de ninhidrina. (7)

RESULTADOS

De los dos lotes de material vegetal procesados se obtuvieron 4 lotes de Gel líquido de 8,84; 9,65; 6,56 y 8,5 L respectivamente.

En la determinación cualitativa de azúcares en todos los casos se produjo como resultado positivo un precipitado pardo rojizo frente al Reactivo de Fehling.

La determinación cualitativa de aminoácidos resultó positiva para todos los lotes, al apreciarse una coloración violácea frente al Reactivo de Ninhidrina.

Los resultados obtenidos de la evaluación de la calidad y rendimiento de Gel líquido en los ensayos realizados se presentan en la siguiente tabla:

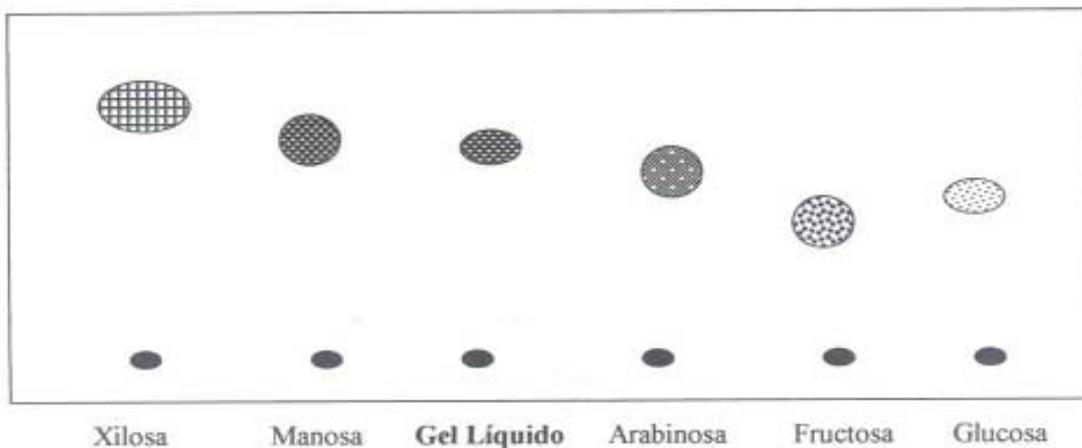
PARAMETROS	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Valores promedio	CIA**
Características organolépticas	cumple	cumple	cumple	cumple	-	Líquido opaco, transparente
PH	4,65	4,60	4,61	4,57	4,57	3,0-5,0
Densidad relativa	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,004 ⁺ 0,004 ⁻
Cenizas totales	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13	-
Carbohidratos totales	0,37	0,46	0,27	0,24	0,33	-
Sólidos totales	0,48	0,68	0,47	0,61	0,56	0,5-1,25
Antracenderivados	1,37	1,89	1,19	1,19	1,41	< 1 ppm
Metales (hierro)	0,68	0,87	1,26	1,16	0,99	-
Rendimiento m/v	43,37	44,47	46,29	42,05	44,04	-

**Compañía Internacional del Aloe.

Apoyados en los rangos de calidad que exige la Compañía Internacional del Aloe, a las compañías productoras de los derivados de Aloe Vera, en este caso particular para el Gel líquido, podemos decir que los lotes de gel obtenido tienen la calidad requerida.

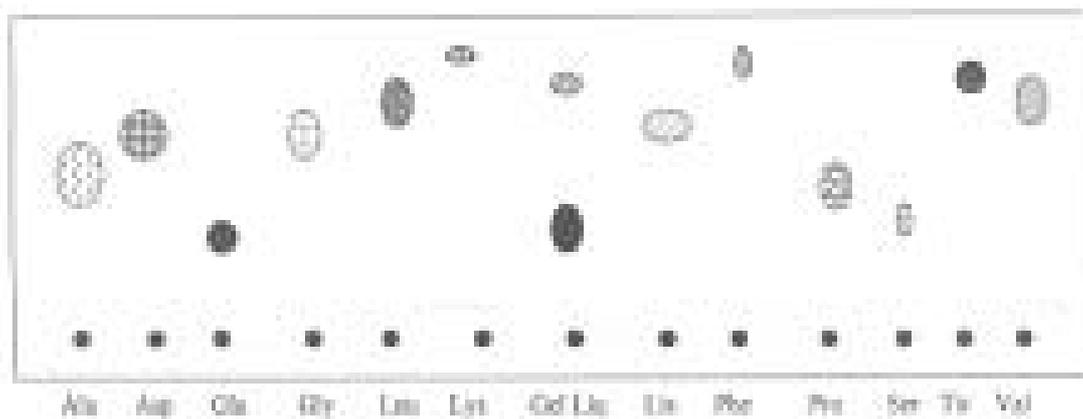
La concentración de hierro está por debajo de 10 ppm, valor máximo permisible para medicamentos según establece la USP 24.

En las cromatografías realizadas para la identificación de azúcares, al atomizar con ftalato de anilina se apreció una mancha principal de color carmelita naranja y $R_f = 0,24$, que coincidió en cuanto a coloración y valor de R_f a la mancha perteneciente al patrón de manosa.



Como resultado del estudio cromatográfico de aminoácidos, al revelar con el indicador específico Ninhidrina se obtuvieron dos manchas bien definidas en la muestra, la primera de color rojo- violáceo y $R_f = 0,17$; y la segunda de color violeta y $R_f = 0,26$. La mancha primera de muestra coincidió con el patrón ácido glutámico

de color rojo- violáceo fuerte y $R_f = 0,17$. La segunda mancha no correspondió con ninguno de los patrones de aminoácidos utilizados en el estudio.



Conclusiones:

Es posible obtener Gel líquido de Aloe con los índices de calidad establecidos internacionalmente a partir de las condiciones tanto naturales como de laboratorio que tenemos en nuestro país. Se comprobó la presencia de manosa, como azúcar mayoritario en el Gel, así como la presencia de otros azúcares y aminoácidos que reporta la literatura como presentes en el Gel

Bibliografía:

- 1- Manna, S. Mc Analle, BH. Determination of the position of the o-acetyl group in a beta- (1-4)- mannan (acemannan) from Aloe Barbadensis Miller. Carbohydrates Res 241819, p:317-319. 1993. (1)
- 2- Norma Ramal Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo (NRSP 312). 1992 (2)
- 3- Norma Ramal Medicamentos de origen vegetal. Droga cruda. Métodos de ensayo. (NRSP 309) 1992 (4)
- 4- Rodríguez, Eduardo. Pavón, Vania. Rodríguez, Jorge. “Determinación de polisacáridos totales en el gel líquido de Aloe Vera L. (4)
- 5- Hobart, Willard. Lynne L., Merrit Jr. John A, Dean. Determination of iron with 1,10-phenanthroline. Instrumental Methods of analysis, pp. 104-105. 1979.
- 6- Técnica “Hojas de Aloe. Especificaciones”. 1992. (6)
- 7- Guía metodológica para la investigación fitoquímica de plantas medicinales. MINSAP (7)

Europa rechaza publicidad directa al público

Las compañías farmacéuticas que aspiraban promocionar medicamentos de venta bajo receta médica en Europa, al igual que en los Estados Unidos, recibieron un duro golpe. El parlamento Europeo se pronunció en contra de abolir la prohibición vigente de promocionar estos medicamentos fuera del campo médico y rechazó un proyecto piloto que permitiría una excepción para los pacientes con SIDA, diabetes y asma. Los eurodiputados manifestaron sus dudas sobre la imparcialidad de la información dirigida a los pacientes.

La propuesta abolida se iba a incluir dentro de la reforma de la legislación sobre medicamentos de la Comunidad Europea. Esta contempla permitir a la industria farmacéutica difundir, previa autorización de las autoridades sanitarias, información sobre los tratamientos de las enfermedades a través de páginas web, folletos u otros materiales, por un período de prueba de cinco años.

La iniciativa fue planteada en respuesta a las demandas de grupos afectados que expusieron la necesidad de contar con información concreta, comprensible y fiable sobre terapias y medicamentos. Algunas organizaciones, como la federación de diabéticos

españoles, argumentan que tal información es importante para poder dialogar con el médico y tomar una decisión correcta, pero a la vez sostienen, al igual que los eurodiputados, que la información debe ser objetiva y por tanto, corresponde a los organismos independientes hacerse cargo de ella.

En los estados Unidos, la publicidad directa al público de medicamentos bajo prescripción está autorizada. Un sondeo realizado en las

últimas semanas, confirma la eficacia comercial de esta estrategia: uno de cada cinco pacientes en ese país va al médico a preguntar por un fármaco que vio publicitado. Así mismo, el 50% de los encuestados recuerda haber recibido publicidad de productos con receta durante el año pasado.

El parlamento Europeo aún no ha tomado la última determinación pero dentro de unos meses dará una segunda lectura al tema.

Fuente: Boletín AIS-LAC No. 64, Octubre del 2002.

Los menores de 16 años no podrán tomar aspirinas en el Reino Unido a partir del próximo mes de marzo

El Gobierno británico ha decidido prohibir su consumo a este sector de la población para evitar poner en riesgo su salud, según afirma el diario 'The Guardian'.

La ingestión de aspirinas fue relacionada hace 50 años con un síndrome que afecta al cerebro y al hígado y puede provocar ataques de apoplejía, un estado de coma o incluso la muerte. Los casos no son frecuentes, pero el Gobierno de Tony Blair ha decidido tomar esta medida de precaución a instancias de la Agencia de Control de Medicamentos. Desde 1986, la prohibición afectaba a menores de 12 años.

Los fabricantes de los 140 productos que se comercializan en el mercado británico, entre los que figuran marcas como 'Alka Seltzer', 'Anadin', 'Aspro', 'Beechams Powders' y 'Disprin', tendrán que incluir en los envases lemas que adviertan de esta prohibición, impuesta por el Gobierno a través de la Agencia de Control de Medicamentos.

El diario señala que la orden prohíbe todo tipo de consumo a los menores de 16 años porque considera que una limitación parcial puede dar pie a confusiones. Las autoridades sanitarias esperan que los comercios y los productores de aspirinas comiencen a informar de

la nueva disposición a los consumidores de forma casi inmediata y antes de que comience la temporada de gripes, a pesar de que el proceso de implantación de la prohibición no quedará culminado hasta marzo de 2003.

Fuente: elmundosalud.com

Prueba de SIDA en 20 minutos

Las autoridades norteamericanas acaban de autorizar la puesta en marcha de una prueba del SIDA que permite conocer los resultados en tan sólo 20 minutos. Con esta decisión, la FDA, el organismo que regula los fármacos en Estados Unidos, espera que aumente considerablemente el número de personas que se someta a esta prueba de manera que aumente también el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, frenando la progresión del SIDA y evitando la diseminación del virus.

En la actualidad, según publica 'The Wall Street Journal', cerca de 8.000 personas no regresan a recoger los resultados de sus análisis, que pueden tardar entre dos semanas y un mes en estar listos. La inmediatez de la nueva prueba es una de sus principales ventajas, según su fabricante, OraSure Technologies, desde donde aseguran además que el test es efectivo al 99%.

Pese a esta certidumbre, la FDA recomienda una segunda prueba en el caso de que los resultados sean positivos e incluso someterse a la prueba tradicional. Además, los expertos recuerdan que las personas infectadas con el virus VIH no desarrollan anticuerpos hasta tres meses después de la exposición. Por ello, recomiendan a las personas que crean que han estado expuestas al virus que se sometan a una segunda prueba una vez transcurrido ese tiempo.

La nueva prueba, llamada "OraQuick", sólo requiere un pequeño pinchazo en el dedo, tras lo cual, la muestra de sangre se introduce

en una solución líquida. Con una varilla similar a la empleada en los test de embarazo, los resultados pueden estar disponibles en menos de media hora.

Hasta ahora era necesario que las muestras de sangre fuesen trasladadas a un laboratorio especializado donde se centrifugaban y refrigeraban.

La sencillez del procedimiento ya ha puesto sobre aviso a las organizaciones de ayuda e información sobre el SIDA, que consideran que la prueba podría comenzar a llevarse a cabo fuera de las organizaciones médicas. Sin embargo, para eso "OraQuick" deberá pasar todavía nuevos controles que demuestren que puede ser utilizado también por personal no sanitario. Por el momento, la prueba estará disponible sólo en hospitales, consultas y otro tipo de centros médicos que cumplan determinados requisitos y donde hasta ahora se realizaba la prueba.

Por el momento, Mike Gausling, director ejecutivo de la compañía, cuyas acciones multiplicaron su precio por diez tras conocerse la autorización del test, no ha aclarado el precio exacto de la nueva prueba, aunque calcula que oscilará en torno a los 20 dólares (una cifra similar en euros).

Pese al optimismo de los fabricantes, desde la Organización Cristiana de Ayuda, Andrew Pendelton, aseguró a la BBC que la prioridad ante la enfermedad debe seguir siendo "proporcionar a los enfermos de SIDA una adecuada información, consejo y tratamiento". Y añade: "Esta prueba no va a estar disponible en las aldeas africanas, donde 28 millones de personas están infectadas con el virus del SIDA de los que sólo 30.000 pueden permitirse pagar el tratamiento del SIDA".

En España, donde cerca de 150.000 personas están infectadas con el VIH, esta prueba todavía no está disponible y de momento, los análisis de sangre estándar pueden realizarse gratuitamente en cualquier centro de salud de la red pública.

Fuente:

http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/noticia.html?vi_seccion=6&vs_fec

Tratar la esclerosis múltiple con fármacos anti-colesterol

La atrovastatina, un fármaco que se emplea en la actualidad para reducir el colesterol, podría convertirse en un tratamiento para la esclerosis múltiple. En un estudio realizado en ratones ha conseguido prevenir las recaídas y revertir la parálisis causada por esta patología. Si se confirman estos resultados en humanos sería la primera terapia que ofrece algo más que el alivio de los síntomas.

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria crónica que ataca al sistema nervioso central destruyendo la mielina, una sustancia que recubre parte de las neuronas y que facilita la conducción del impulso nervioso. En España afecta a alrededor de 30.000 personas y por el momento, no existe un tratamiento que pare su progresión.

Los autores del trabajo publicado en "Nature" administraron atrovastatina a un grupo de ratones con esclerosis múltiple en distintas fases de la enfermedad. El tratamiento consiguió prevenir las recaídas y además, los animales tratados recuperaron la movilidad. El efecto parece permanecer porque al retirar la terapia los ratones no sufrieron un empeoramiento fulminante como ocurrió con el grupo de animales que no recibía tratamiento y que servía de comparación. Las dosis que se emplearon van desde las que se utilizan en humanos para la reducción de colesterol hasta 10 veces esta cantidad.

Los investigadores consideran que las estatinas son una opción muy atractiva para la prevención en aquellos pacientes que han sufrido un solo episodio de destrucción de mielina y aseguran que los estudios en pacientes con esclerosis múltiple se están ya preparando.

Fuente: ELMUNDOSALUD.COM



CAPACITACION

Curso-Taller Regulaciones y Evaluación de Solicitudes de Autorización de Ensayos Clínicos para el Registro de Medicamentos

Del 22 al 28 de octubre de 2002
Centro de Investigaciones Biológicas (CIB)
del CIGB

Este curso fue impartido por dos especialistas del CECMED, se desarrolló con 34 participantes. Estuvo dirigido a Médicos, Farmacéuticos, Investigadores Clínicos en general de cualquier especialidad, se relacionó con la actividad de evaluación clínica de medicamentos, y la planificación, ejecución, conducción y control de ensayos clínicos, ya sea en la Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) o en la Industria Biofarmacéutica.

Objetivos:

- Introducir a los participantes en la temática relacionada con la importancia, impacto y puntos focales de la evaluación clínica para trámites de Registro y Autorización de Ensayos Clínicos en Humanos.
- Abordar los criterios actualizados acerca de los aspectos reguladores y requerimientos necesarios para la solicitud y evaluación de trámites de Registro y ensayos clínicos y dar a conocer y ejercitar a los participantes en la asimilación de la metodología actual, para el proceso de evaluación de las solicitudes en el contexto de su calidad, seguridad y probable eficacia.
- Preparar a los especialistas para la evaluación de la documentación a presentar en las diferentes solicitudes de trámites.

Técnicas Microbiológicas para el Análisis de Medicamentos

Del 4 al 8 de Noviembre de 2002
CECMED

El entrenamiento fue impartido por una especialista del CECMED y se desarrolló con la participación de 8 especialistas y técnicos vinculados con la actividad de microbiología en los laboratorios de control de medicamentos.

Objetivos:

- Familiarizar al personal de nuevo ingreso de los laboratorios de microbiología y biológico con los elementos básicos para el desarrollo de su trabajo.
- Adquirir habilidades manuales en el manejo de instrumentos, equipos y preparación de materiales.
- Adiestrar en el desarrollo de técnicas de control de calidad de medicamentos.

Curso Internacional sobre Apiterapia

Del 14 al 18 de octubre de 2002
Hospital Calixto García

Impartido por el Prof. Francés Dr. Théodore Cherbuliez, Presidente de la Comisión de Apiterapia de APIMONDIA. Asistieron cuatro especialistas del CECMED

“Curso de Evaluación de Ensayos Clínicos en Vacunas”

Del 7 al 11 de octubre de 2002
Brasil

Se desarrolló en Río de Janeiro, asistió una especialista. Auspiciado por la OPS-OMS

Evento Internacional “II encuentro Iberoamericano de Ciencias Farmacéuticas y Nutrición”

Del 10 al 12 de marzo de 2003

Asistieron 5 especialistas del CECMED y se presentaron 2 ponencias.

Entrenamiento para expertos en el sector de la biotecnología

Del 18 de noviembre al 13 de diciembre de 2002
Alemania

Organizado por InWent (Internationale Weiterbildung und Entwicklung gGmbH) en la institución PEI (Paul-Ehrlich-Institut). Asistieron dos especialistas.

Entrenamiento para la Reglamentación Farmacéutica en la Agencia de Seguridad Sanitaria de los Productos de Salud (AFSSAPS)

Del 12 al 29 de noviembre de 2002,
Francia

Asistió una de nuestras especialistas.

RELACIONES INTERNACIONALES

Visitas durante los meses de septiembre a marzo

País: Egipto
Institución: NODCAR. Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos
Visitantes: Dra. Madiha Mohamed Omar/Directora del Sector de Investigación y Control de Calidad de Biológicos

En el marco del evento CITESA 2002 al cual asistió como delegada, nos visitó la Dra. Mohamed , que tiene bajo su dirección los productos Biológicos dentro de la Autoridad Reguladora egipcia. Fue una visita de intercambio mutuo, donde se presentaron ambas autoridades. Se presentó toda la actividad reguladora que realiza el CECMED, los procedimientos de trabajo, con especial énfasis en la parte de biológicos y de igual forma se presentó la autoridad egipcia, sentándose las bases para futuras colaboraciones mediante una propuesta de carta de intención para la colaboración científica entre ambas ARN.

País: Canadá
Institución: Universidad de Toronto
Visitantes: PhD. Halla Thorstrinsdottir/Investigador Asociado en Ética y Biotecnología

Se trataron temas de interés para el visitante relacionado al desarrollo de la biotecnología en Cuba, su importancia para el Sistema Nacional de Salud, el impacto para el desarrollo económico del país, la posible coordinación de proyectos en este campo y el papel del CECMED en el desarrollo de productos biotecnológicos.

País: Alemania
Institución: Ministerio de Economía, Transporte y Desarrollo estado de Hessener
Visitante: Sr. Bernd Kistner y Sr. Jorge Nicklaus

Estos señores son los Representantes del estado de Hessen y la parte que financia los proyectos de colaboración, vinieron a brindarnos toda la información relacionada con la visita de los Lic. Olga Lidia Jacobo y Rolando Domínguez como parte del convenio de colaboración Cuba–Alemania

Comité Editorial

*Dr. Jesús Saíz Sánchez,
Lic. Silvia Sentmanat Pina, Dr. Jorge Luis Campistrous Lavaut, MsC. Celeste Sánchez González,
Lic. Grethel Ortega Larrea, Dra. Santa D. Orta Hernández, Lic. Raúl Yáñez Vega,*

Diseño y edición: *Silvia Sentmanat Pina*

Impresión: Centro de Información Especializada en Medicamentos - CIEM
Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos -CECMED
Tel: (537) 2718645 2718767 Fax: (537) 2714093 E-mail: ciem@cecmecm.sld.cu



Calle 200 No.1706 e/ 19 y 21, Siboney
Playa, AP 16065, Ciudad de La Habana, Cuba

