

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Ensayos clínicos controlados, una actividad en ascenso en la Provincia de Villa Clara

MSc. Dra. Migdalia Rodríguez Rivas, MSc. Lic. Rayza Méndez Triana, MSc. Lic. Rayza Marrero Toledo, MSc. Lic. Migdacelys Arboláez Estrada

Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

**Introducción:** los ensayos clínicos son las investigaciones más rigurosas en la esfera de la salud y permiten evaluar la eficacia y la seguridad de medicamentos, equipos y procedimientos. En Villa Clara se iniciaron en 1992 y desde entonces se han incrementado el número de profesionales involucrados, las especialidades, los productos evaluados, etc. **Método:** se realizaron una revisión documental y entrevistas a directivos y profesionales relacionados con la actividad para la recopilar información. **Resultados:** se han realizado 73 ensayos clínicos (predominaron los realizados con el Centro de Inmunología Molecular y los dirigidos a la terapia del cáncer) y las localizaciones de pulmón y de mama han sido las más favorecidas. **Discusión:** se incrementó el número de profesionales, de especialidades médicas y de instituciones participantes y se apreció correspondencia entre el cuadro de salud de la provincia y las investigaciones clínicas desarrolladas. **Conclusiones:** Villa Clara ha experimentado un desarrollo creciente en la actividad de ensayos clínicos y ha logrado un perfeccionamiento de la actividad científica dirigida al mejoramiento de la atención médica y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** ensayos clínicos controlados como asunto, investigación biomédica, calidad de vida

### ABSTRACT

**Introduction:** the clinical essays are the most rigorous investigations in the sphere of health and they allow to evaluate the efficacy and the safety of medicines, teams and procedures. In Villa Clara they began in 1992 and since then the number of professionals involved has increased, the specialties, the evaluated products, etc. **Method:** a documentary review and an interview were realized to managers and professionals related to the activity to compile information. **Results:** there have been realized 73 clinical essays (predominated those realized with the Center of Molecular Immunology and those directed to the therapy of the cancer) and the locations of lung and of breast that have been the most favored. **Discussion:** the number of professionals, medical specialties and participant institutions were increased and the correspondance was appreciated between the picture of health of the province and the developed clinical investigations. **Conclusions:** Villa Clara has experienced an increasing development in the activity of clinical essays and has achieved an improving of the scientific activity directed to the improvement of the medical attention and the quality of life of the patients.

**Key words:** controlled clinical trials as topic, biomedical research, quality of life

## INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos son las investigaciones más rigurosas en la esfera de la salud y permiten evaluar la eficacia y la seguridad de medicamentos, equipos y procedimientos. Se considera ensayo clínico al experimento cuidadosa y éticamente diseñado en el que los sujetos participantes son asignados a las diferentes modalidades de intervención de manera simultánea y aleatoria y son supervisados también de manera simultánea.<sup>1,2</sup> En Cuba la creación del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) en el año 1991<sup>3</sup> propició la creación de una red que garantizó una cobertura de personal calificado para esta actividad en todo el territorio nacional. En la Provincia de Villa Clara se creó, en el año 1992, el Subcentro Provincial de Ensayos Clínicos que, desde sus inicios, se destacó por la profesionalidad en el trabajo y los resultados alcanzados.<sup>4</sup>

Varios han sido los profesionales de la salud, desde médicos hasta licenciados en Farmacia, Biología, Estadística y Cibernética, que han variado su perfil profesional y que se han dedicado a la coordinación de los ensayos clínicos en el territorio provincial; también han sido varias las especialidades del sector involucradas en su ejecución.<sup>5</sup> Debido a su importancia se realizó un análisis de la coordinación de ensayos clínicos en los últimos 23 años con el fin de determinar el impacto que han tenido en la provincia y cuáles han sido las instituciones con mayor protagonismo, las especialidades más activas en la actividad, las afecciones más tratadas, los productos más evaluados y sus resultados, los centros promotores de mayor interacción con la provincia, etc. y de definir si ha existido relación entre la actividad de ensayos clínicos como labor de investigación-asistencia y el cuadro de salud de la provincia. Si esta premisa se cumple se justifica todo el esfuerzo realizado pues redundaría en el mejoramiento del estado de salud y de la calidad de vida de los villaclareños.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión documental en las carpetas y los documentos propios de los ensayos clínicos desde la creación del entonces llamado Subcentro Provincial de Ensayos Clínicos de la Provincia de Villa Clara hasta la actualidad que abarca la totalidad de las investigaciones clínicas desarrolladas y considera toda la información hasta el cierre del año 2015.

Se realizaron entrevistas a directivos y profesionales relacionados con la actividad para la recopilación de la información, incluidos algunos que ya no participan activamente en la actividad pero que tuvieron algún desempeño destacado en otras etapas.

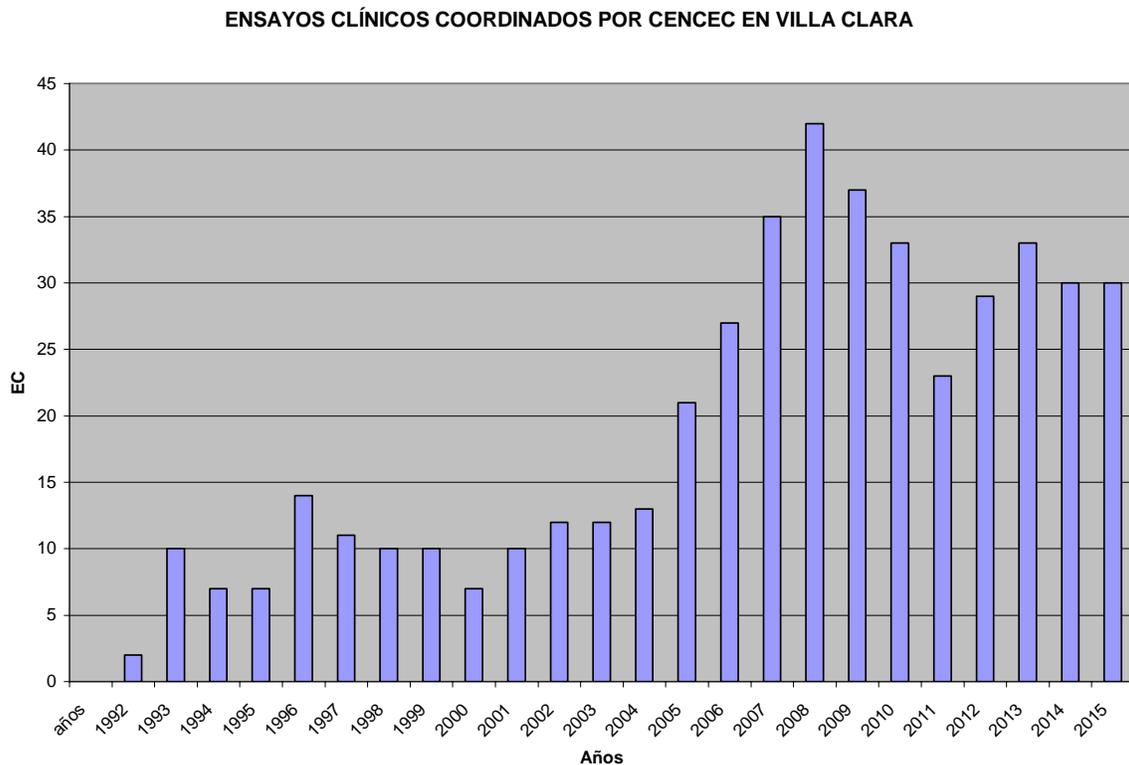
Fueron considerados los datos de todos los ensayos clínicos coordinados por el CENCEC que se desarrollaron en la provincia hasta su fase de terminación. Otros ensayos han sido ejecutados en Villa Clara pero no han sido monitoreados por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. A partir de la información obtenida se confeccionaron tablas y gráficos que facilitaron la comprensión de los resultados obtenidos y su análisis correspondiente.

## RESULTADOS

En la Provincia de Villa Clara se han desarrollado 73 ensayos clínicos que llegaron hasta su etapa de terminación con la realización de un taller final; al cierre del año 2015 otros 21 ensayos clínicos aún no han concluido, motivo por el que esas investigaciones no fueron contempladas en este trabajo.

El número de ensayos clínicos se ha incrementado desde 1992 hasta la actualidad; la cifra mayor se produjo en el año 2008 (gráfico 1).

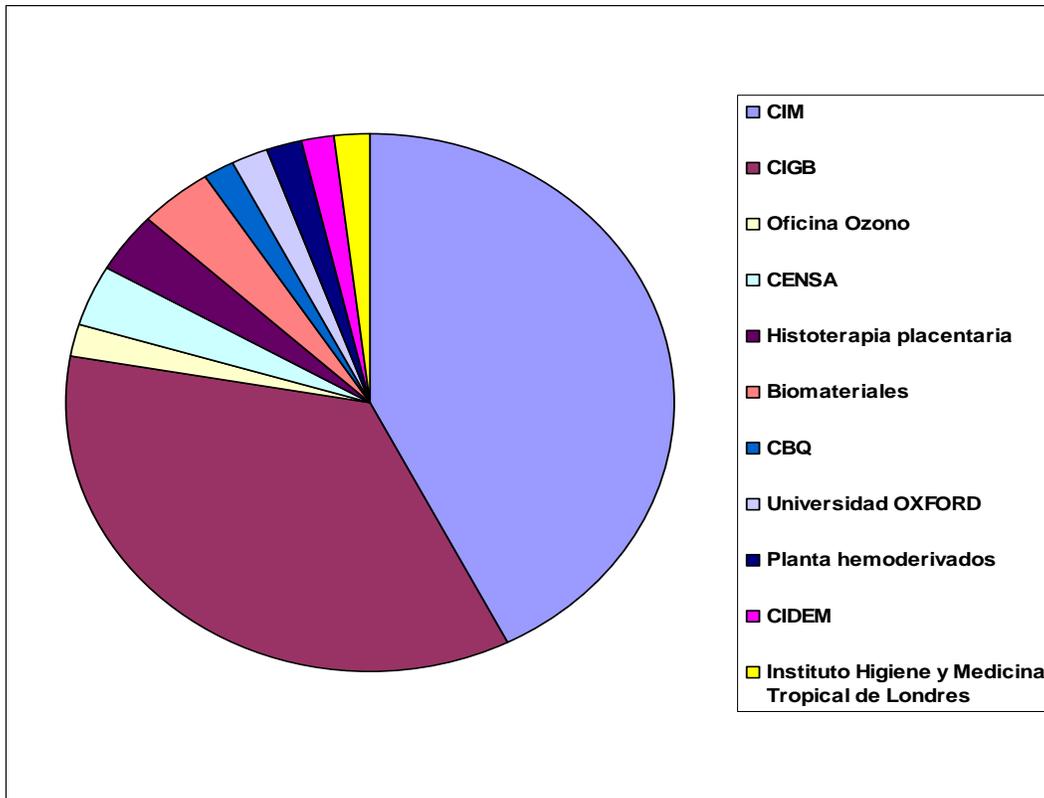
**Gráfico 1.** Ensayos clínicos controlados por el CENCEC en Villa Clara



**Fuente:** carpetas y documentos del Subcentro Provincial de Ensayos Clínicos de la Provincia de Villa Clara

Los ensayos clínicos han sido desarrollados en cooperación con varios centros promotores (gráfico 2); predominan los realizados con el Centro de Inmunología Molecular (CIM) y su casa comercializadora CIMAB.

**Gráfico 2.** Ensayos clínicos en cooperación con varios centros promotores



**Fuente:** carpetas y documentos del Subcentro Provincial de Ensayos Clínicos de la Provincia de Villa Clara

En estos años muchas especialidades médicas se han involucrado en los estudios clínicos: Hematología, Gastroenterología, Proctología, Dermatología, Neurocirugía, Nefrología, Neurología, Angiología, Oftalmología, Neonatología, Medicina Intensiva y Medicina General Integral son algunas de dichas especialidades pero, sin duda, es Oncología la especialidad médica que más se ha beneficiado en cuanto al número de estudios clínicos. La presencia de Enfermería, Imagenología, Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica ha sido prácticamente constante.

El número de investigadores en este período ha oscilado con los años y, en relación al número de ensayos clínicos ejecutados, se ha incrementado. Al cierre del año 2015 la cifra de investigadores superaba los 290, si se considera su participación en ensayos clínicos en diferentes etapas de desarrollo.

Al analizar el número de sitios clínicos se observa un incremento sustancial a partir de 2010 con la incorporación de los Policlínicos del Municipio de Santa Clara (de cuatro sitios clínicos se incrementó a 10). A finales de 2015 los ensayos clínicos coordinados por el CENCEC estaban presentes en todos los municipios de la provincia (19 sitios clínicos). Los Hospitales Asistencial “Celestino Hernández Robau” y Provincial Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro” han sido las instituciones de mayor protagonismo en la actividad de ensayos clínicos.

Las enfermedades más abordadas en los ensayos clínicos han sido las oncológicas de diversas localizaciones y las hematológicas. Las localizaciones de neoplasias de

pulmón y mama han sido las más favorecidas con opciones de tratamiento en ensayos clínicos.

Los productos más evaluados en ensayos clínicos conducidos por el CENCEC han sido el EpoCIM (eritropoyetina recombinante humana), el LeukoCIM (factor estimulante de colonias de granulocitos), el CIMAvax EGF (conjugado químico de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante), el CIMAher (nimotuzumab), la VAXIRA (racotumomab), el N acetil, el N glicolil, los interferones y la estreptoquinasa recombinante humana; estos dos últimos procedentes del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología y los primeros del Centro de Inmunología Molecular.

Los ensayos clínicos conducidos por el CENCEC han sido objeto de auditorías y de inspecciones de diversa índole. Se han recibido auditorías del Departamento de Calidad del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos a la labor de los coordinadores provinciales y a los ensayos clínicos propiamente dichos; los centros promotores también han auditado los ensayos clínicos. El Centro Estatal para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), que es la agencia regulatoria cubana, ha inspeccionado estudios conducidos en los Hospitales "Arnaldo Milión Castro" y "Celestino Hernández Robau". Los resultados obtenidos en todos los casos han sido satisfactorios y las no conformidades encontradas han sido superadas. No se ha indicado el cierre de ningún sitio clínico ni de ningún ensayo por no cumplimiento de las condiciones y los requerimientos para su conducción.

## DISCUSIÓN

A partir del surgimiento del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) en el año 1991 se inició en Cuba una etapa de organización y de incremento de la investigación clínica. En el año 1992 se creó el Subcentro de Ensayos Clínicos de la Provincia de Villa Clara, con sede en la Universidad Médica "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" y subordinado metodológicamente al CENCEC, que se dedicó a organizar, capacitar y conducir los ensayos clínicos en la provincia. Los profesionales que lo conformaron, aunque han variado con el tiempo, muestran uno de los mayores índices de permanencia en estas funciones en el país, y los resultados de su labor han sido reconocidos a nivel nacional.<sup>6</sup>

El aumento del número de ensayos clínicos en el territorio se favoreció con el surgimiento, a partir de 2003, de la figura del Coordinador de la Investigación Clínica en las unidades de salud vinculadas a la actividad. Este profesional constituyó un eslabón esencial para garantizar el trabajo de los ensayos clínicos pues el investigador clínico descansó en él muchas funciones y tareas que la presión de la labor asistencial le dificultaba realizar en ocasiones.<sup>7</sup> Paulatinamente se instauró esta actividad, asumida por profesionales de diversos perfiles profesionales, siempre afines a la actividad de investigación clínica, en todas las unidades provinciales en las que se desarrollaban ensayos clínicos.

La creación en el año 2007 de la Cátedra Multidisciplinaria de Ensayos Clínicos, adscrita en sus inicios al Vicerrectorado de Investigaciones, y actualmente a la Dirección de Ciencia y Técnica de la Universidad Médica, marcó un hito en el

desarrollo de la actividad en la provincia.<sup>8</sup> Esta cátedra surgió como una necesidad para poder llevar los ensayos clínicos a la práctica médica diaria; aún es única en el país y tiene como logros haber agrupado, por primera vez, las instituciones hospitalarias con fines investigativos y docentes para el desarrollo de los ensayos clínicos y haber logrado involucrar a los directivos de salud en la actividad. Con una proyección hacia el pregrado en la Movimiento de avanzada estudiantil "Mario Muñoz Monroy" y hacia el postgrado con una estrategia definida de capacitación a través de cursos básicos y de avanzada<sup>9</sup> ha mostrado resultados que han sido reconocidos por el CENCEC. La ejecución de proyectos institucionales y el desarrollo de eventos científicos propios para propiciar el intercambio científico y la superación en aras de elevar la calidad de la actividad en el territorio han sido otras de las líneas de trabajo de la cátedra en la esfera investigativa.<sup>10</sup>

En el año 2009 se creó, en las provincias centrales, la Delegación Territorial del Centro de Inmunología Molecular. Este hecho favoreció el incremento de los ensayos coordinados por el CENCEC con este centro promotor y facilitó el intercambio de información, documentación y recursos. El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), en el año 2013, creó la figura de monitor del CIGB en la Provincia de Villa Clara y continuó con la política de los centros promotores de extenderse por el territorio nacional. Situación similar se produjo con los coordinadores provinciales de ensayos clínicos que pertenecen a la Universidad Médica de Villa Clara que, a partir de mayo del año 2015, pasaron a formar parte del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Participar en un ensayo clínico redundante en una mejor atención clínica para los pacientes.<sup>11</sup> El seguimiento y la observación más estricta y la realización de exámenes complementarios complejos no siempre disponibles en la práctica médica habitual garantizan la calidad del servicio médico que, unido a la capacidad profesional de los médicos investigadores que desarrollan el estudio y ofrecen nuevas alternativas terapéuticas, propician los beneficios para el paciente. El incremento de los ensayos clínicos en la provincia y la incorporación de numerosas especialidades médicas a esta actividad evidencian las oportunidades que la población de este territorio ha experimentado, mientras que el aumento del número de sitios clínicos es una muestra fehaciente de los esfuerzos que el Sistema Nacional de Salud desarrolla para abarcar una mayor cobertura regional y acercar los ensayos clínicos a los pacientes. No cabe duda que todas estas facilidades redundan en una mayor calidad de vida para los pacientes, prioridad de la salud cubana.

Aunque han sido muy variados los ensayos clínicos desarrollados en la Provincia de Villa Clara, la mayor cantidad se ha enfocado en la terapia del cáncer. Casi todas las localizaciones de tumores malignos cuentan con algún protocolo de estudio clínico, lo que se corresponde con el cuadro de salud de la provincia que hasta el año 2014 presentó como principal causa de muerte las enfermedades malignas.<sup>12</sup> Es importante esta correspondencia entre las investigaciones científicas y las principales enfermedades que afectan a la población pues la inversión económica, de recursos y de tiempo que requieren se justifican con el logro de una mayor calidad y esperanza de vida en las personas.

La industria biotecnológica cubana mantiene un desarrollo vertiginoso y con altos estándares de calidad, lo que explica la diversidad de productos que han sido evaluados en ensayos clínicos en la provincia, los que ya han sido registrados a nivel nacional e internacional.<sup>13-16</sup>

Si bien la Especialidad de Oncología ha sido la más favorecida con la realización de ensayos clínicos, deben destacarse otras especialidades con un trabajo muy constante y de apoyo, indispensables para las evaluaciones médicas como las de Imagenología, Laboratorio Clínico, Anatomía Patológica, Enfermería y Farmacia. La calidad en estos servicios asegura que las investigaciones clínicas se ejecuten con seguridad para el paciente y con la garantía de la validez de los resultados.<sup>17</sup>

Las inspecciones y las auditorías recibidas en el territorio han evidenciado el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas. Estas son normas internacionales de calidad científica y ética dirigida al diseño, la realización, el registro y la redacción de informes de ensayos clínicos.<sup>18</sup> El cumplimiento de esta norma asegura públicamente la protección de los derechos, de la seguridad y del bienestar de los sujetos que participan en un ensayo clínico, así como también garantiza que sus resultados sean aceptados como demostración de la seguridad y de la eficacia del nuevo medicamento.<sup>19-21</sup>

Los ensayos clínicos han permitido obtener resultados, logros e impactos en la salud pública de la provincia y del país. La prolongación del período de supervivencia en los pacientes con enfermedades malignas, con una adecuada calidad de vida, ha sido uno de los más significativos; se destacan en afecciones como los tumores gliales de alto grado de malignidad, los tumores de cabeza y cuello, el cáncer de mama y el cáncer de pulmón. Más de 4 000 pacientes han sido incorporados en Villa Clara a estos estudios clínicos y se ha contribuido al registro sanitario de varios productos biotecnológicos y a su incorporación a la práctica médica habitual con los estándares de eficacia y seguridad correspondientes. Se evaluó un producto terapéutico promovido por un centro de investigación de la provincia y se obtuvo su registro como medicamento. La incorporación de nuevos productos terapéuticos repercute en la mejoría de los indicadores de salud, y como estos medicamentos son producidos por la industria cubana, se logra la sustitución de importaciones e, incluso, su exportación en algunos casos.<sup>22-26</sup> Colateralmente se ha incrementado la preparación científica del personal de la salud con las capacitaciones específicas según el perfil profesional para la actividad de ensayos clínicos.<sup>9</sup>

En la Provincia de Villa Clara se ha desarrollado la actividad de investigación clínica con rigor, con compromiso y con un adecuado apego a las normas científicas y éticas establecidas a nivel nacional e internacional para este tipo de actividad. Acorde a la política del Ministerio de Salud Pública de Cuba los resultados obtenidos se han revertido en beneficios para la población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte JR, Vallvé C. Principios básicos de investigación clínica. Barcelona: AstraZeneca; 2001.

2. Karlberg JP, Speers MA. Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de ética [Internet]. RP de China: Centro de ensayos clínicos, Universidad de Hong Kong; 2010. [citado 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/ipk/files/2010/05/spanish-ecguide-final-v8a.pdf>
3. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cencec.sld.cu/index.htm>
4. Peña Amador D, Fors López M. El ensayo clínico en Cuba. Algunos aspectos de interés. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2001 [citado 12 Abr 2015]; 38(3):209-211. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v38n3/est09301.pdf>
5. Pérez Machín M, Méndez Triana R, Rodríguez Rivas M. Ensayos clínicos en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Situación actual y perspectivas. Act Med del Centro [Internet]. 2008 [citado 22 Feb 2016]; 2(1):54-57. Disponible en: [http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/viewFile/370/pdf\\_96](http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/viewFile/370/pdf_96)
6. Pérez Machín M, Cid Ríos M, López Guerra RL. Impacto de los ensayos clínicos ejecutados en Villa Clara en los últimos dos años (2004-2005). Medicentro Electrón [Internet]. 2007 [citado 22 Feb 2016]; 11(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/780/792>
7. Méndez Triana R, Rivas Lorenzo AM, Pérez Machín M. El coordinador de la investigación clínica: un profesional necesario en instituciones de salud que ejecutan ensayos clínicos. Acta Méd Centro [Internet]. 2009 [citado 19 Feb 2016]; 3(2):53-57. Disponible en: [http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/451/pdf\\_171](http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/451/pdf_171)
8. Rodríguez Rivas M, Méndez Triana R, Pérez Machín M, Arboláez Estrada M, Marrero Toledo R, Castañedo Hernández Z. La cátedra de ensayos clínicos: un reto y una necesidad real. Rev Cuba Farm [Internet]. 2012 [citado 19 Feb 2016]; 46(supl 1): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/revfarmacia/files/2012/10/121-la-catedra-de-ensayos-clinicos-aprobado.pdf>
9. Pérez Machín M, Méndez Triana R, Rodríguez Rivas M, Cid Ríos M. Estrategia docente de la Cátedra Multidisciplinaria de Ensayos Clínicos de Villa Clara. Edumecentro [Internet]. 2009 [citado 19 Feb 2016]; 1(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/viewArticle/38/80>
10. García Santos N. Incrementan en nuestro país el uso de medicamentos del Centro de Inmunología Molecular. Juventud Rebelde [Internet]. 2014 Jun 14 [citado 25 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/cuba/2014-06-14/incrementan-en-nuestro-pais-el-uso-de-medicamentos-del-centro-de-inmunologia-molecular/>
11. Fors López MM. Los ensayos clínicos y su contribución a la salud pública cubana. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2012 [citado 19 Feb 2016]; 38(5):771-780. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v38s5/sup10512.pdf>
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas en salud. Anuario estadístico 2014 [Internet]. La Habana; 2015 [citado 19 Feb 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
13. Saurez-Martínez G, Bencomo-Yanes A. Nimotuzumab, inmunoterapia eficaz para el tratamiento de tumores epiteliales malignos. Biotecnol Apl [Internet]. 2014 [citado 19 Feb 2016]; 31(2): [aprox. 16 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1027-28522014000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522014000200007&lng=es)

14. Centro de Inmunología Molecular. Vaxira®. Racotumomab. Deteniendo el proceso, prolongando la vida [Internet]. 2013 [citado 22 Feb 2016]. [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.vaxira.com/vaxira.php>
15. CECMED. Resumen de las características del producto VAXIRA® (Racotumomab) [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp\\_vaxira\\_2014-03-19.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_vaxira_2014-03-19.pdf)
16. CECMED. Resumen de las características del producto CIMAvax®-EGF [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]. [aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp\\_cimavax-egf\\_2014-02-18.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_cimavax-egf_2014-02-18.pdf)
17. Montes Ona U, Ocón De Miguel M, Azanza Perea ME, Vivar CG, Fuertes Ran C. El rol de la enfermera en los ensayos clínicos: un nuevo reto para la enfermería. Metas Enferm [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]; 1. Disponible en: <http://www.enfermeria21.com/revistas/metas/articulo/80539/>
18. Ortiz L, Mora E, Perdomo D, Saumell Y. Conocimiento y desempeño de Buenas Prácticas Clínicas en equipos de investigación en Santiago de Cuba. Lat Am J Pharm [Internet]. 2008 [citado 19 Feb 2016]; 27(1): 144-50. Disponible en: [http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/1/LAJOP\\_27\\_1\\_9\\_1\\_65OG0496QG.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/1/LAJOP_27_1_9_1_65OG0496QG.pdf)
19. Normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Conferencia internacional de Armonización (CIARM) sobre requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso en humanos [Internet]. 1998 [actualizado 6 Agos 2016; citado 8 Agos 2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073128.pdf>
20. Marañón Cardonne T, Herrera Buch A, Calás Rosales M, Griñán Semanat DY, Vaillant Lora L. Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un sitio clínico. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2014 [citado 26 Feb 2016]; 40(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol40\\_4\\_14/spu13414.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol40_4_14/spu13414.htm)
21. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Red panamericana para la armonización de la reglamentación farmacéutica. Buenas Prácticas Clínicas: documento de las Américas [Internet]. [citado 26 Feb 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18627es/s18627es.pdf>
22. Pascual López MA, Jiménez Rivero G, Torres Pombert A, Fors López MM, López Zayas Isabel. Surgimiento, evolución y principales resultados del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 19 Feb 2016]; 45(1): 4-18. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n1/far02111.pdf>
23. Rodríguez Fera Z, Rodríguez Torres DT. Impacto de la aplicación de los ensayos clínicos en Holguín durante los últimos 10 años. Correo Cient Méd Holguín [Internet]. 2012 [citado 19 Feb 2016]; 16(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/coemed/article/view/499/63>
24. Cuevas-Pérez OL, Molina-Gómez A, Fernández-Ruiz D. Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. Medisur [Internet]. 2015 [citado 6 Ago 2016]; 14(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3173/1981>
25. CECMED. Resumen de las características del producto Dermofural® 0,15 % [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]. [aprox. 2 p.]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/m07020d01\\_-\\_dermofural\\_0.pdf](http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/m07020d01_-_dermofural_0.pdf)

26. Agencia de Información Nacional. Medicamento cubano Heberprot-P está registrado en 19 países. Cubadebate [Internet]. 2013 Nov 4 [citado 26 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2013/11/04/medicamento-cubano-heberprot-p-esta-registrado-en-19-paises/#.VtAShPKemTY>

Recibido: 28-4-2016

Aprobado: 10-8-2016

**Migdalia Rodríguez Rivas.** Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Carretera Acueducto y Circunvalación km 2½. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42224727 [migdaliarr@infomed.sld.cu](mailto:migdaliarr@infomed.sld.cu)