

## Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un sitio clínico

### Certification of Good Clinical Practice of a clinical center

Dr. Tatiana Marañón Cardonne,<sup>I</sup> DrC. Antonienta Herrera Buch,<sup>II</sup> Dr. Mireysi Calás Rosales,<sup>I</sup> Lic. Dianne Yurién Griñán Semanat,<sup>III</sup> Lic. Lillian Vaillant Lora<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

---

#### RESUMEN

El mundo desarrollado con su creciente competitividad impone aún mayores exigencias en el cumplimiento de los estándares para el registro de los productos médicos y ha comenzado la certificación de los sitios clínicos para la realización de los ensayos clínicos, lo cual le brinda mayor credibilidad a los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas en ellos y por ende, le da mayor prestigio y competitividad al producto. El objetivo de este trabajo es mostrar la implementación de un sistema de Buenas Prácticas Clínicas en la ejecución de los ensayos clínicos para la Certificación en Buenas Prácticas Clínicas. Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" en Santiago de Cuba, entre Junio 2010 y Agosto 2011. La investigación constó de tres momentos y abarcó todas las acciones realizadas durante la implementación. Finalmente se estableció un sistema de Buenas Prácticas Clínicas que resultó en la Certificación del Hospital en Buenas Prácticas Clínicas por parte del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos para la realización de ensayos clínicos.

**Palabras clave:** ensayos clínicos, Certificación en Buenas Prácticas Clínicas, Buenas Prácticas Clínicas.

## ABSTRACT

The developed world with its increasing competitiveness imposes even greater demands in meeting the medical product registration standards and certification. According to this, it has begun the certification of the clinical centers conducting clinical trials, which gives more credibility to the results from research carried out there and therefore greater prestige and competitiveness to the product. The objective of this paper was to show the implementation of a Good Clinical Practice system in the performance of clinical trials in order to attain the Certification. A descriptive study was made in "Dr Juan Bruno Zayas Alfonso" general hospital from June 2010 and August 2011 in Santiago de Cuba province. The research consisted of three stages and included all the actions taken during the implementation. Finally, a Good Clinical Practice system was put in place that allowed the Certification of Good Clinical Practices for conduction of clinical trials to be given to the hospital by the Regulatory Center of State Control of Drugs and Medical Equipment and Devices.

**Keywords:** clinical trials, Certification of Good Clinical Practice, Good Clinical Practices.

---

## INTRODUCCIÓN

El surgimiento del ensayo clínico controlado como metodología portadora de la evidencia necesaria para la toma de decisiones, en la práctica médica, para evaluar diferentes procedimientos terapéuticos, tuvo lugar en la década de los 50 del siglo xx. El desarrollo de esta nueva metodología marcó un hito que ha trascendido el plano académico para dictar pautas en el ámbito regulatorio, para proteger la salud de la población.<sup>1</sup>

Los estudios clínicos son necesarios para encontrar nuevas respuestas terapéuticas a las distintas enfermedades. Se han registrado importantes avances en farmacología en las últimas décadas, los que fueron posibles en gran medida por el desarrollo de la investigación científica. A su vez la investigación científica se sustenta en parte en los estudios realizados en seres humanos.

La demostración previa de eficacia y seguridad de un medicamento (ya sea para aprobar su comercialización, o para aprobar una nueva indicación) es actualmente una exigencia de las diferentes regulaciones nacionales, así como en el ámbito internacional, pero la demostración de eficacia y seguridad solo puede realizarse a través de los estudios clínicos controlados. Esto significa que los resultados obtenidos en esos estudios son el principal determinante para la autorización y posterior comercialización del fármaco.

Estos hechos ponen en evidencia la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales para investigación clínica farmacológica. Dichas normas deben asegurar por un lado la solidez científica del estudio y por el otro garantizar la solidez ética. A su vez, deben establecer pautas que garanticen que los datos que surjan de las investigaciones sean adecuadamente conservados y puedan ser verificados, independientemente del lugar en donde se realice el estudio.<sup>2</sup>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC): estándar para los ensayos clínicos que abarcan el diseño, conducción, seguimiento, auditorías, análisis, registros, información y documentación de ensayos clínicos, que asegura que los estudios son válidos ética y científicamente y que las propiedades clínicas del producto farmacéutico (diagnósticas, profilácticas o terapéuticas) bajo investigación están convenientemente documentadas.<sup>3</sup>

Múltiples antecedentes históricos dieron lugar a la aparición de las guías que regulan el desarrollo de la investigación clínica en seres humanos. Los principales códigos y declaraciones sobre la regulación de la investigación médica aparecieron como respuesta a acontecimientos específicos.<sup>4</sup>

#### NORMAS INTERNACIONALES

Se muestran en el recuadro.

**Recuadro. Normas internacionales**

Norma	Aporte
Código Núremberg (1947).	Primeras directrices éticas con alcance internacional. Participación voluntaria, profesionales capacitados.
Declaración Helsinki (1964/2000).	Evaluación del comité de ética independiente. Consentimiento informado documentado por escrito.
Códigos de Regulación Federal (1980/1988) FDA, Estados Unidos.	Se agrega el concepto de regulación financiera, uso de tecnología adecuada, trazabilidad de los datos.
Informe Belmont (1978).	Balance entre beneficios y riesgos. Selección equitativa de los sujetos. Protección de privacidad y confidencialidad.
Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)/OMS Ginebra (2002).	Amplia la reglamentación. Establece condiciones para el uso del placebo.
Conferencia Internacional de Armonización Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP) (1997/2002).	Establece las responsabilidades del comité de ética, del patrocinador, del investigador y de la autoridad reguladora.

Las Guías Internacionales para la realización de estudios clínicos se publicaron en 1996 y entraron en vigencia en 1997. Iniciativa conjunta de las autoridades reguladoras y de la industria farmacéutica para desarrollar discusiones técnicas y científicas sobre los requerimientos necesarios para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos. Estándar ético y científico para diseñar, conducir, registrar, analizar y reportar estudios que involucran la participación en humanos.<sup>5</sup>

En el continente americano no todos los países forman parte de la Conferencia Internacional de Armonización. (ICH) Sin embargo, la realización de estudios clínicos cada vez en fases más tempranas, conllevó a definir criterios armonizados de BPC a través del documento de Las Américas.<sup>2</sup> Se siguieron estrictos principios éticos y científicos que sirven de base tanto para las agencias reguladoras, investigadoras, comités de ética, universidades y empresas y la misión es promover la armonización de los aspectos de regulación sanitaria sobre calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos como contribución a la calidad de vida y el cuidado de la salud de la población de los países de Las Américas.

Durante las últimas décadas del siglo xx hubo un incremento importante de las investigaciones biomédicas en Cuba, lo que trajo aparejado el consecuente desarrollo científico en el diseño, coordinación, conducción, monitorización, inspección y auditoría de los estudios en seres humanos. Además de la consiguiente protección de los derechos de los sujetos incluidos en este tipo de investigación.

En 1989 se crea el Centro para el Control Estatal de la calidad de los Medicamentos (CECMED). En 1992 surge el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM) y en 1996 surge el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud (BRPS). En junio del 2011 como parte de un proceso unificador de esta actividad en el país se consolida la actividad reguladora en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).<sup>6</sup>

En el campo de la aplicación de las buenas prácticas en general, y su extensión a los aspectos relacionados con la investigación clínica, resulta en ocasiones algo difícil comprender su concepción e incorporar sus principios básicos, pudiendo resumir al respecto, que la BPC expresan un modo de hacer las cosas, la implantación de una serie de medidas sistematizadas, con una norma internacional de calidad científica y ética, para la organización, dirección, ejecución, control, recogida de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos, en aras de asegurar la protección de los derechos e integridad de los sujetos involucrados en ellos, de forma tal que permitan controlar que el estudio se realice con objetivos concretos para alcanzar los propósitos con alto nivel de calidad preestablecidos.

Se requiere un marcado énfasis al expresar, que es precisa la aplicación y el estricto cumplimiento de las BPC en la planificación, ejecución y conducción de los ensayos clínicos, de modo que quede clara y explícita, la forma en que se aplica este concepto en toda la cadena que conforma la estrategia de evaluación clínica durante el desarrollo de un medicamento. Sus principios son aplicables a las cuatro fases de la investigación clínica de medicamentos incluyendo los estudios de bioequivalencia y de poscomercialización.<sup>3</sup>

Se han publicado muchas guías y directrices de BPC por países y organismos internacionales en las que se detallan las responsabilidades de los investigadores monitores y promotores. Las Guías de BPC cubren muchos requerimientos para la realización y registro de ensayos clínicos, tales como sus prerequisites, justificación, protocolo escrito, aprobación de los comités de ética, consentimiento informado, aprobación de la Autoridad Reguladora, confidencialidad de los datos de los pacientes, responsabilidades de los investigadores, promotores y monitores, contabilidad del producto en investigación (PI), manejo de datos, entre otros aspectos.<sup>3</sup>

En 1992 el CECMED edita la primera Edición de las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. Estas son revisadas en 1995 y en 1999 conjuntamente con la Comisión Nacional de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud Pública se realiza una nueva revisión y actualización de las BPC y acorde a las Buenas Prácticas Clínicas, Documento de Las Américas, entra en vigencia en el 2000 hasta la actualidad.<sup>2</sup>

Dentro de todos estos procesos en Diciembre de 1991 se organiza el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), el cual surge por la necesidad de contar con una estructura que permita la evaluación clínica de los productos (fármacos, biomoléculas, biomateriales, dispositivos, equipos y diagnosticadores) que se obtenían en los centros de investigación-producción de la industria médico farmacéutica y biotecnológica de Cuba. Para poder cumplir este objetivo primordial este centro coordina una organización en red, llamada Red Nacional de Ensayos Clínicos, creada en 1992 para garantizar la realización de ensayos clínicos

multicéntricos y extender el conocimiento de esta actividad a las provincias. Se crearon así las bases para el desarrollo de este tipo de estudios en todo el Sistema Nacional de Salud.

Durante la etapa de evaluación clínica interactúan varios actores y escenarios que juegan papeles decisivos. El promotor de la investigación que representa el producto, la Organización de Investigación por Contrato (CENCEC para Cuba) por las ventajas antes señaladas, los sitios clínicos (instalaciones asistenciales con sus investigadores y coinvestigadores) que son los que ejecutan la investigación y la Autoridad Reguladora, CECMED, quien autoriza la realización de la investigación y el registro del producto para su comercialización.

El mundo desarrollado con su creciente competitividad en este campo impone aún mayores exigencias en el cumplimiento de los estándares para el registro de los productos médicos y ha comenzado la certificación de los sitios clínicos para la realización de los ensayos clínicos, lo cual le brinda mayor credibilidad a los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas en ellos y por ende le da mayor prestigio y competitividad al producto. En Cuba es necesario obtener esta certificación ante el empuje de su propia industria biotecnológica y farmacéutica, con un alto número de nuevos productos o indicaciones de productos ya registrados, que necesitan de la etapa de investigación clínica. Además, ante la necesidad de que sus resultados científicos sean totalmente confiables frente a las exigencias de registros extranjeros, se impone desarrollar un proceso de certificación de sitios clínicos para ensayos clínicos.<sup>7</sup>

El Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" basado en la experiencia de trabajo en la planificación y ejecución de ensayos clínicos, así como los avances tecnológicos y estructurales con que cuenta la institución, se propuso por parte del CENCEC iniciar el proceso de certificación en BPC que culminaría con la certificación del sitio en Octubre de 2011.

Tomando como estrategia crear un sistema de trabajo con todas las partes involucradas que conduciría a la ejecución y conducción de los ensayos clínicos con BPC y teniendo en cuenta los resultados alcanzados en inspecciones y auditorías, es que nos motivamos a realizar este trabajo, con el propósito de mostrar la implementación de un sistema de BPC en la ejecución de los ensayos clínicos para la Certificación en Buenas Prácticas Clínicas.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", entre Junio 2010 y Agosto 2011. La investigación constó de tres momentos y abarcó todas las acciones realizadas durante la implementación de un sistema de BPC.

### PRIMER MOMENTO

Se tomaron las No Conformidades detectadas en inspecciones y auditorías, aún resultando en cada una, cumplimiento de las BPC.

Se elaboró así el plan de medidas correspondiente, que incluyó diferentes acciones.

## SEGUNDO MOMENTO

Tomando como referencia el *Manual de preparación para la certificación de sitios clínicos, para la realización de ensayos clínicos, en servicios hospitalarios y otras unidades asistenciales del SNS*.<sup>7</sup> En los Departamentos de Laboratorio Clínico, Imagenología, Anatomía Patológica, Farmacia, Archivo y en los Servicios Hospitalarios de Neumología, Urología y Hematología, se realizó un diagnóstico del cumplimiento de las BPC según las listas de chequeo de dicho manual, al igual que en el Comité de Ética de la Investigación Científica.

Finalizado el diagnóstico, se ejecutaron un conjunto de acciones de orden administrativo, asistencial y docente en los diferentes servicios y departamentos a proponer para ser evaluados en la visita de evaluación en BPC por parte del CENCEC. Dicha visita tuvo como objetivo proponer al hospital para su certificación en BPC por el CECMED, en Febrero de 2011. Cumpliendo así lo establecido en su regulación 52/2008.

En dicha visita evaluadora se concluye por parte del CENCEC que:

Durante la visita al Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" se evaluaron un total de seis servicios/departamentos y tres salas/sitios clínicos (urología, hematología y neumología). Se encontraron dificultades para el cumplimiento de BPC en las salas/sitios clínicos y en el Comité de Ética de la Investigación Científica, razón por la cual, para poder declarar al hospital listo para la certificación en BPC, se debían seguir las siguientes acciones:

- Elaborar un plan de medidas para dar solución a las dificultades encontradas y enviarlo al CENCEC para su revisión y aprobación.
- Enviar al CENCEC el cumplimiento del plan de medidas.
- Trabajar en la elaboración del expediente de certificación en BPC del hospital, de acuerdo a la Regulación 52-2008 del CECMED, para lo cual se contará con el apoyo técnico del CENCEC.

Inmediatamente se elaboró el plan de medidas y se envió al CENCEC en el término establecido. Se asignó por parte de la dirección del hospital a la persona responsable del proceso de certificación, del cual fue responsable la coordinadora de los ensayos clínicos de la institución. Se comenzó a preparar el expediente de certificación.

Durante estos dos momentos, para la preparación de los diferentes departamentos y servicios propuestos a certificar, se tomó como referencia la Regulación 65/2000 del CECMED, las Guías ICH para las BPC y el Documento de Las Américas para las BPC.

## TERCER MOMENTO

Una vez terminado el expediente se envía al CENCEC para la solicitud al CECMED de iniciar el proceso de certificación según establece el procedimiento para la solicitud de certificación en BPC, Regulación 52/2008.

Luego de ser presentada la solicitud al CECMED se establecieron de conjunto las fechas de las inspecciones.

## RESULTADOS

Durante el 11 y 12 de mayo de 2010, se recibieron en el Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" dos inspecciones por parte del CECMED a dos ensayos clínicos, uno en ejecución y otro en cierre de inclusión.

*En ejecución.* El ensayo clínico "Evaluación clínica del uso del esquema vacuna-quimioterapia-vacuna con la vacuna de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) en el tratamiento de pacientes portadores de tumores de próstata hormono-refractarios" cuyo promotor es el Centro de Inmunología Molecular.

*En cierre de inclusión.* El ensayo clínico "Tratamiento de la crisis hemorroidal con supositorios de estreptoquinasa recombinante" THERESA III. El promotor es el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

Los resultados de estas inspecciones pudieran resumirse de la siguiente manera:

### A. No Conformidades Mayores:

No existencia de evidencias suficientes de la capacitación de los investigadores participantes en el estudio en materia de reanimación cardiopulmonar y de entrenamientos en ensayos clínicos y BPC. Algunos currículos vitae carecen de fecha y firma del investigador.

En el Servicio de Anatomía Patológica existen deficiencias en la organización y manejo de la actividad de ensayos clínicos.

### B. Otras No Conformidades:

En el Comité de Ética de la Investigación Científica. Incompleta la documentación generada en las actividades propias según establecen las normativas vigentes. No hubo evidencia colectiva suficiente de entrenamiento en las temáticas de BPC, ensayos clínicos, regulaciones y ética en la investigación.

Se detectaron algunas dificultades en el sistema documental de los servicios inspeccionados y en la carpeta del investigador, así como en la actualización de la calibración de equipos.

En sentido general, en ambas inspecciones realizadas se demostró el cumplimiento de las BPC y se dejaron recomendaciones.

Una vez recibidos los informes de inspección se elaboró el plan de medidas correspondiente aprobado por la dirección del centro y enviado al CECMED en el tiempo establecido.

En agosto de 2010 recibimos una auditoría internacional al ensayo clínico de la vacuna EGF en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. En dicha auditoría también se demostró el cumplimiento de las BPC.

Entre las No Conformidades de dicha auditoría referentes al sitio estaban las relacionadas con el Consentimiento Informado y su llenado y documentos que faltaban en la carpeta del investigador y en el laboratorio clínico en relación con el procesamiento de las muestras. Se elaboraron y propusieron planes de medidas para solucionar dichas No Conformidades con los respectivos responsable y se enviaron al centro promotor.

Con la elaboración de estos planes de medidas y su inclusión en disímiles acciones de orden administrativo, asistencial y docente, se organizó la ejecución de los ensayos clínicos en el hospital y comenzó a establecerse incipientemente un sistema de BPC, que incluyó los sitios de administración del producto, los Departamentos Laboratorio Clínico, Farmacia, Imagenología, Archivo, Anatomía Patológica y el Comité de Ética. En cada uno de ellos se designaron personas responsables de estos ensayos con el objetivo de segregar y organizar la actividad. El enlace y punto centro es el coordinador de la investigación clínica, persona nombrada responsable de dicha actividad en el hospital.

Estas acciones principales se completaron durante el último trimestre de 2010. Se realizó además, una especie de diagnóstico en los diferentes servicios y departamentos con vistas a proponer al Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" para la certificación en BPC, para ello, se tomó como referencia el *Manual de preparación para la certificación de sitios clínicos, para la realización de ensayos clínicos, en servicios hospitalarios y otras unidades asistenciales del SNS*.<sup>7</sup> Luego, y hasta enero de 2011 se comenzaron a ejecutar un conjunto de acciones preparatorias para recibir la visita de evaluación prevista para febrero del mismo año.

## ACCIONES REALIZADAS POR DEPARTAMENTOS

### Servicios de hospitalización

Las acciones realizadas:

- Establecer en cada sala un cubículo independiente para la atención del paciente en ensayo clínico.
- Programar cursos de capacitación para el personal médico y de enfermería sobre ensayos clínicos y BPC, así como en materia de reanimación cardiopulmonar.
- Organizar todo lo relacionado con el control del producto de investigación que incluye. Señalar por separado cada ensayo clínico en caso de salas con más de un estudio en ejecución. En el registro correspondiente se añade cualquier observación al respecto.



### **Laboratorio clínico**

Las acciones realizadas:

- Trabajar intensamente en el completamiento o actualización del sistema documental, trabajo inmerso en el proceso de certificación del laboratorio clínico.
- Elaborar los registros del laboratorio clínico, independiente al registro de entrada de los pacientes, para los pacientes incluidos en los ensayos clínicos.
- Programar cursos de ensayos clínicos para los investigadores de laboratorio clínico.

### **Anatomía patológica**

Las acciones realizadas:

- Iniciar la organización de la actividad de los ensayos clínicos. Se crea archivo independiente para estos documentos.
- Crear archivo de bloques y láminas de los pacientes incluidos en cada ensayo clínico. Con la identificación según código del ensayo y código del paciente como el informe de biopsia firmado por dos especialistas. Con condiciones ambientales y de seguridad adecuadas.
- Comenzar la actualización de los procedimientos de trabajo y registros, según las técnicas que se realizan y los procesos.
- Comenzar a segregar los resultados de los pacientes evaluados e incluidos en registros independientes.
- Comenzar la actualización de las normas técnicas y de diagnóstico de las diferentes enfermedades relacionadas y la bibliografía de referencia.
- Recibir a través de la Dirección Provincial de Salud Pública nuevo equipamiento para el laboratorio.

### **Farmacia**

Las acciones realizadas:

- Programar cursos de capacitación en materia de ensayos clínicos y BPC.
- Actualizar los Procedimientos Normalizados de Trabajo.

### **Imagenología**

Las acciones realizadas:

- Designar dos radiólogos responsables de la actividad de los ensayos clínicos en el departamento.

- Actualizar los registros de los pacientes en ensayo clínico.
- Comenzar a actualizar los Procedimientos Normalizados de Trabajo.

### Archivo

Las acciones realizadas:

- Mejorar las condiciones de conservación de la documentación del estudio, para garantizar la confidencialidad e independencia de la misma, segregación física dentro del archivo.
- Comenzar a actualizar los Procedimientos Normalizados de Trabajo.
- Designar personas responsables de la actividad de los ensayos clínicos en el departamento.

Una vez realizada la visita de evaluación en BPC por parte del CENCEC y habiendo resultado satisfactoria, se solicitó al CECMED iniciar el proceso de certificación del hospital en BPC.

El Director General del hospital designó una persona responsable de este proceso, que en este caso fue el coordinador de la investigación clínica.

Este proceso tuvo dos momentos fundamentales que se desarrollaron al unísono: la elaboración del expediente de certificación y la consolidación del sistema de trabajo en la ejecución de los ensayos clínicos y su conducción según las BPC. En ambos, las acciones realizadas hasta ese momento jugaron un papel fundamental.

Se estableció un sistema documental que incluyó procedimientos e instructivos relacionadas con la actividad de ensayos clínicos en los diferentes servicios y departamentos propuestos a certificar. Se completaron documentos pendientes y registros elaborados según este sistema.

Se fortalecieron las relaciones contractuales con los centros promotores y se consolidaron las acciones realizadas hasta este momento.

En sentido general, se fortaleció todo lo relacionado con la actividad de ensayos clínicos en los diferentes departamentos y servicios propuestos.

Una vez concluido el expediente se envió al CENCEC según el mecanismo establecido y este lo presentó al CECMED. Una vez aprobado por este se concilió con el sitio la tercera inspección a un ensayo clínico en ejecución y luego la inspección de certificación, ambas en el mes de septiembre de 2011.

Finamente, se estableció un sistema de BPC que resultó en la Certificación del Hospital en Buenas Prácticas Clínicas por parte del CECMED para la realización de ensayos clínicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual MA, Jiménez G, Torres A, Fors M, López I. Surgimiento, evolución y principales resultados del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Rev Cubana Farmacia. 2011 [citado 25 May 2013]; 45(1): 4-18. Disponible en: <http://www./scielo.sld.cu/pdf/far/v45n1/far02111.pdf>
2. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. IV Conferencia Panamericana para la armonización de la reglamentación farmacéutica. República Dominicana: Conferencia; 2005.
3. Orta SD. Autoridad reguladora de medicamentos cubana. Experiencia y entrenamiento a otras autoridades latinoamericanas en la autorización de ensayos clínicos. Rev Cubana Salud Pública. 2010 [citado 19 May 2013]; 37(1): 74-105. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rscp/v37n1/spu08111.pdf>
4. Principios de Buenas Prácticas Clínicas. Regulaciones Internacionales. 21/11/2012. Chile/Country Manager: Jansen/GCO; 2012 [citado 19 May 2013]. Disponible en: <http://www.conicyt.cl/fonis/files/2012/11/Dra-Margarita-Charlin.pdf>
5. Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC). 9 de mayo, FDA: Federal Register; 1997 [citado 19 May 2013]; 62(90):25691-709. Disponible en: <http://www.ich.org/products/guidelines.html>
6. Perez OL. Retos en Regulación de Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. IX Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI). Santiago de Chile: Autoridades; 2012 [citado 19 May 2013]. Disponible en: [http://www.portaleami.org/encuentros/IX-Chile/docs/presentaciones/4.2-Retos\\_BPC-Cuba-L.Perez.pdf](http://www.portaleami.org/encuentros/IX-Chile/docs/presentaciones/4.2-Retos_BPC-Cuba-L.Perez.pdf)
7. Peña AD, Pascual MA, Rodríguez AH, Marrero MA, Rodríguez OM, Orta SD, et al. Manual de preparación para la certificación de sitios clínicos, para la realización de ensayos clínicos, en servicios hospitalarios y otras unidades asistenciales del SNS. La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, Ministerio de Salud Pública Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública; 2006.

Recibido: 7 de diciembre de 2013.

Aprobado: 26 de marzo de 2014.

*Tatiana Marañón Cardonne*. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso".  
Santiago de Cuba, Cuba.  
Dirección electrónica: [tatiana@hospclin.scu.sld.cu](mailto:tatiana@hospclin.scu.sld.cu)