

## Cuba y la producción de artículos sobre ensayos clínicos en la base de datos *PubMed* en el período 1999-2008

### Cuba and the production of articles on clinical trials in the *PubMed* data base from 1999 to 2008

Rubén Cañedo Andalia,<sup>I</sup> Maykel Pérez Machín,<sup>II</sup> Roberto Rodríguez Labrada<sup>III</sup>

<sup>I</sup>Licenciado en Información Científico-Técnica y Bibliotecología. Departamento Fuentes y Servicios de Información. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas-Infomed. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Máster en Ciencias. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Cátedra Multidisciplinaria de Ensayos Clínicos. Universidad de Ciencias Médicas. Villa Clara, Cuba.

<sup>III</sup>Licenciado en Microbiología. Departamento de Neurofisiología Clínica. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín, Cuba.

---

## RESUMEN

La producción de informes de ensayos clínicos es un indicador confiable del desarrollo de la investigación en el sector de la salud. Con el objetivo de cuantificar y caracterizar la producción de informes de ensayos clínicos de Cuba en la base de datos *PubMed* durante el decenio 1999-2008, se determinó su número, así como su distribución, según instituciones, revistas y sustancias. El total de informes procesados por *PubMed* ascendió a 147. La institución más productiva resultó ser el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, de La Habana; la revista más prolífica, la *International Journal of Clinical Pharmacology Research*, de Suiza, y las sustancias más estudiadas, los policosanoles. La producción de informes de ensayos clínicos identificada en *PubMed* no refleja cuantitativa ni cualitativamente la actividad que desarrolla Cuba en este sector de la investigación en salud.

**Palabras clave:** Producción científica, ensayos clínicos, bases de datos, Cuba.

---

## ABSTRACT

The production of clinical trial reports is a reliable marker of the researches development in the human health sector. With the aim to quantify and to

characterize the production of clinical trial reports of Cuba in the PubMed database, during the decade 1999-2008, we determine the number and distribution of that according to the institutions, journals and substances. The total number of reports processed by PubMed ascended to 147. The most productive institution was the Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, from Havana, whereas the most prolific journal was the International Journal of Clinical Pharmacology Research, from Switzerland. Polycosanols were the most studied substance. The production of clinical trial reports in PubMed don't reflects neither qualitative nor quantitative activities developed in Cuba on this sector of the health investigations.

**Key words:** Scientific production, clinical trials, database, Cuba.

---

*La industria biotecnológica cubana genera hoy decenas de productos que —además de contribuir al diagnóstico, prevención y tratamiento de muchas enfermedades— constituyen bienes exportables significativos. Entre las líneas de trabajo más promisorias (se encuentran) los proyectos de vacunas terapéuticas contra la hepatitis C, el cáncer de próstata y el virus del papiloma, en los cuales participan de manera conjunta el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, el Centro de Inmunología Molecular y otras instituciones científicas.*

*LUIS HERRERA MARTÍNEZ.  
DIRECTOR DEL CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA  
Y BIOTECNOLOGÍA. CIUDAD DE LA HABANA, CUBA*

El estudio de la producción científica, es decir, de los artículos, libros, patentes, tesis doctorales u otros documentos generados por una institución, país o región es un indicador confiable de su desarrollo en las esferas de la ciencia y la tecnología. Más específicamente, la producción de informes de ensayos clínicos es un indicador sólido del desarrollo de la investigación en el sector de la salud.

Se considera un ensayo clínico un estudio clínico, previamente planificado, sobre la seguridad, eficacia o esquema de dosis más adecuado de una o más drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas de equipos o dispositivos, así como de diferentes técnicas. Se realiza con seres humanos, seleccionados de acuerdo con criterios predeterminados de elegibilidad, en los que se observan evidencias predefinidas de los efectos favorables y desfavorables de la intervención, y constituyen la piedra angular de la investigación clínica actual.<sup>1-3</sup>

Se caracteriza por su carácter prospectivo, la utilización de muestras de pacientes, la realización de intervenciones, el uso de grupos control, la asignación aleatoria de los individuos a los grupos —cada individuo tiene la misma probabilidad de asignarse a uno u otro grupo: tratamiento y control— así como el enmascaramiento: la evaluación a doble ciego, por ejemplo, donde los individuos estudiados ni los investigadores conocen a qué grupo pertenece cada uno de los sujetos participantes.<sup>4</sup> Se trata, en síntesis, de un estudio que se propone determinar la relación causa-efecto entre una intervención médica y un resultado de salud. Las intervenciones médicas incluyen drogas, procedimientos quirúrgicos, tratamientos de la conducta, cambios en el proceso de cuidado de los pacientes,

entre otras.<sup>5</sup> El ensayo clínico, a pesar de sus limitaciones, inherentes a toda vía de investigación, es la metodología que presenta actualmente la mayor efectividad y consenso sobre su solidez, para demostrar científicamente —y con menos posibilidades de sesgo— la eficacia y seguridad de una droga, equipo o técnica que pretende utilizarse en la práctica clínica. Es el pilar metodológico más importante sobre el que se sustenta la investigación clínica moderna.<sup>4,6</sup>

La presente contribución se propone identificar el volumen de la producción cubana de informes de ensayos clínicos registrados en la base de datos *PubMed* durante el decenio 1999-2008; comparar esta con la de un conjunto de países seleccionados; mostrar la distribución de la producción nacional según instituciones, revistas y sustancias; determinar la correspondencia temática entre la actividad en el sector en el país y la producción procesada por la base de datos estudiada; así como presentar un grupo de reflexiones y consejos útiles para aumentar la visibilidad de esta clase de estudios a escala internacional.

## MÉTODOS

Con vista a determinar la producción de informes de ensayos clínicos de Cuba y un grupo de países seleccionados, se consultó *PubMed*, una base cuya utilización para estos fines es obligatoria, por su reconocida calidad en el mundo de las fuentes de información secundaria en el campo de la biomedicina.

La interfaz de recuperación de *PubMed* permite determinar, con relativa facilidad y un moderado grado de precisión, las contribuciones realizadas en calidad de primer autor por un país. Es decir, a partir de una consulta como: Cuba[AD], donde [AD] contiene la afiliación (institución, dirección postal y país) del primer autor de un artículo, es posible recuperar aquella parte de la producción total generada por un país siempre que el primer autor labore para una institución que radique en el país que se explora. Los resultados de una consulta como esta pueden tomarse como un punto de referencia adecuado para obtener una visión aproximada de la producción total del país, que siempre será algo superior, ya que los artículos donde los autores del país aparecen en calidad de coautores no se considerarán. Con fines similares se realizaron exploraciones en una selección de países iberoamericanos. Para determinar el crecimiento de la producción, el período de estudio se dividió en dos quinquenios: 1999-2003 y 2004-2008. Los países seleccionados y las estrategias utilizadas se muestran en el siguiente [cuadro](#):

País	Estrategia de búsqueda	Observaciones
Brasil	Brasil[AD] OR Brazil[AD]	Para incluir las formas en inglés, portugués y español.
México	(México[AD] NOT (New[AD]))	Para excluir el estado norteamericano de New México
Argentina	Argentina[AD]	-
Chile	Chile[AD]	-
Colombia	Colombia[AD]	-
Venezuela	Venezuela[AD]	-
Cuba	Cuba[AD]	-
Puerto Rico	Puerto Rico[AD]	-

Los límites utilizados codifican como sigue:

("1999"[PDAT]: "2003"[PDAT]) AND Clinical Trial [ptyp] y ("2004"[PDAT]: "2008"[PDAT]) AND Clinical Trial [ptyp].<sup>7</sup>

El límite utilizado para recuperar los informes de ensayos clínicos *Clinical Trial* [ptyp], comprende ensayos clínicos fases I, II, III y IV (CENCEC. Curso básico de ensayos clínicos para investigadores clínicos. Ensayos clínicos según la fase de desarrollo del medicamento I. Observaciones no publicadas; CENCEC. Curso básico de ensayos clínicos para investigadores clínicos. Fases tardías en el desarrollo de un fármaco. Observaciones no publicadas):<sup>6</sup>

- *Ensayo clínico, fase I.* Es un informe de un estudio clínico, comúnmente controlado, previamente planificado, sobre la seguridad y eficacia de drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos y técnicas. Se realiza generalmente con un número pequeño de personas sanas durante un período cercano a un año y persiguen estudiar la tolerancia (dosis máxima tolerada), además de algunas variables farmacodinámicas (mecanismo de acción) y farmacocinéticas (absorción, distribución, metabolismo y excreción).
- *Ensayo clínico, Fase II.* Es un informe de un estudio clínico, comúnmente controlado, previamente planificado, sobre la seguridad y eficacia de drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos y técnicas. Representan el primer estudio en pacientes, aunque pueden ser voluntarios sanos. Aún cuando algunos autores recomiendan que se desarrolle con varios cientos de personas (100 400), durante un período de 1 a 3 años, en circunstancias que rodean a cada situación (como es el caso de la escasez de pacientes con la enfermedad) en ocasiones estas cifras deben variarse.
- *Ensayo clínico, Fase III.* Se corresponde con la última fase de la evaluación de un medicamento antes de su comercialización. Su objetivo fundamental es establecer relación beneficio/riesgo en comparación con otras alternativas

terapéuticas disponibles o con placebo si no hay tratamiento disponible. Permite establecer la eficacia del fármaco e identificar y cuantificar los efectos indeseables; son siempre ensayos con grupos de comparación. En esta fase del ensayo, se estudia y sigue estrechamente por los médicos un grupo lo suficientemente grande de pacientes (1 000-3 000) en busca de respuestas adversas a una exposición a largo plazo, a menudo cercano a los tres años. La observación realizada para la anterior fase es válida para esta también.

- *Ensayo clínico, Fase IV.* Es un informe de un estudio post-marketing o post-comercialización sobre drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos o técnicas aprobadas para la venta. Se practica tras el cumplimiento de las fases I, II y III de su ensayo clínico. Con frecuencia, proveen datos adicionales sobre la seguridad y la eficacia del producto. Por lo general utilizan más de 5 000 pacientes y su duración coincide con el tiempo que el producto esté en el mercado. Presentan una mayor validez externa y persiguen evaluar la efectividad (eficacia en condiciones de la práctica médica habitual) y el impacto. Como puede observarse, se trata de un experimento que se realiza por etapas y que busca probar con muestras cada vez mayores los efectos de una intervención clínica.

A pesar de formularse las estrategias con cierto cuidado, no deben tomarse sus resultados como números absolutos, sino como aproximados.

Para determinar las revistas y las sustancias objeto de estudio más frecuente, se utilizó *PubReMiner* (<http://bioinfo.amc.uva.nl/human-genetics/pubreminer/>). Las sustancias utilizadas en esta clase de estudios aparecen registradas en el campo *Substance* de la referida base de datos como parte de su estructura de campos. Las instituciones más prolíferas se identificaron mediante la inspección visual y el conteo manual de ellas sobre la base de los resultados generados por la búsqueda realizada. El estudio de la distribución para estas tres variables excluyó tres registros por encontrarse publicados fuera de la fecha establecida como límite.

## **CUBA, IBEROAMÉRICA Y LA PRODUCCIÓN DE INFORMES DE ENSAYOS CLÍNICOS**

La producción de artículos sobre ensayos clínicos creció en algo más de 30 % en el quinquenio 2004 - 2008 con respecto al quinquenio anterior en la base de datos *PubMed*. El total de ensayos clínicos publicados por autores cubanos —como se explicó, recoge los registros en que el primer autor labora en una institución ubicada en Cuba, o lo que es lo mismo, no considera los registros en que nuestros especialistas aparecen como coautores— procesados durante el decenio 1999 2008 en dicha base asciende, según la búsqueda realizada, a 150. Esta cifra la sitúa en el sexto lugar entre los ocho países seleccionados para el estudio por su productividad en general ([tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Total de informes de ensayos clínicos

No.	País	Total de registros 1999-2008
1	Brasil	3 602
2	México	1 051
3	Argentina	613
4	Chile	435
5	Colombia	160
6	Cuba	150
7	Venezuela	145
8	Puerto Rico	56

**Fuente:** PubMed (<http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Un total de 71 corresponden al primer quinquenio y 79 al segundo. La producción de Cuba aumentó en apenas ocho artículos, es decir, en apenas un 11 %. La de Venezuela, por ejemplo, el país que antecede a Cuba, según el total de contribuciones registradas en *PubMed*,<sup>7</sup> aumentó en algo más de 45 %. La de Puerto Rico, el país que le sigue en la distribución referida, en 80 %. Brasil presenta el mayor crecimiento, con casi 150 % ([tabla 2](#)).

**Tabla 2.** Porcentaje de incremento de la producción sobre ensayos clínicos\*

No.	País	Total de registros 1999-2003	Total de registros 2004-2008	% de incremento
1	Brasil	1048	2 554	143,70
2	México	442	609	37,78
3	Argentina	282	331	17,37
4	Chile	170	265	55,88
5	Colombia	54	106	49,05
6	Venezuela	59	86	45,76
7	Cuba	71	79	11,26
8	Puerto Rico	20	36	80,00

\*En los ocho países más productivos de Iberoamérica en ciencias clínicas, biomédicas, de la salud y de la vida, según *PubMed*.<sup>7</sup> La búsqueda se realizó el día 12 de octubre de 2009.

**Fuente:** PubMed (<http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

La distribución de la producción de Cuba según años se comportó de manera irregular con un pico positivo de producción entre 2004 y 2005 ([figura 1](#)). El promedio de artículos de esta clase según año apenas alcanza los 15, pero existen años como 2000 y 2007 en que solo se registraron nueve contribuciones.

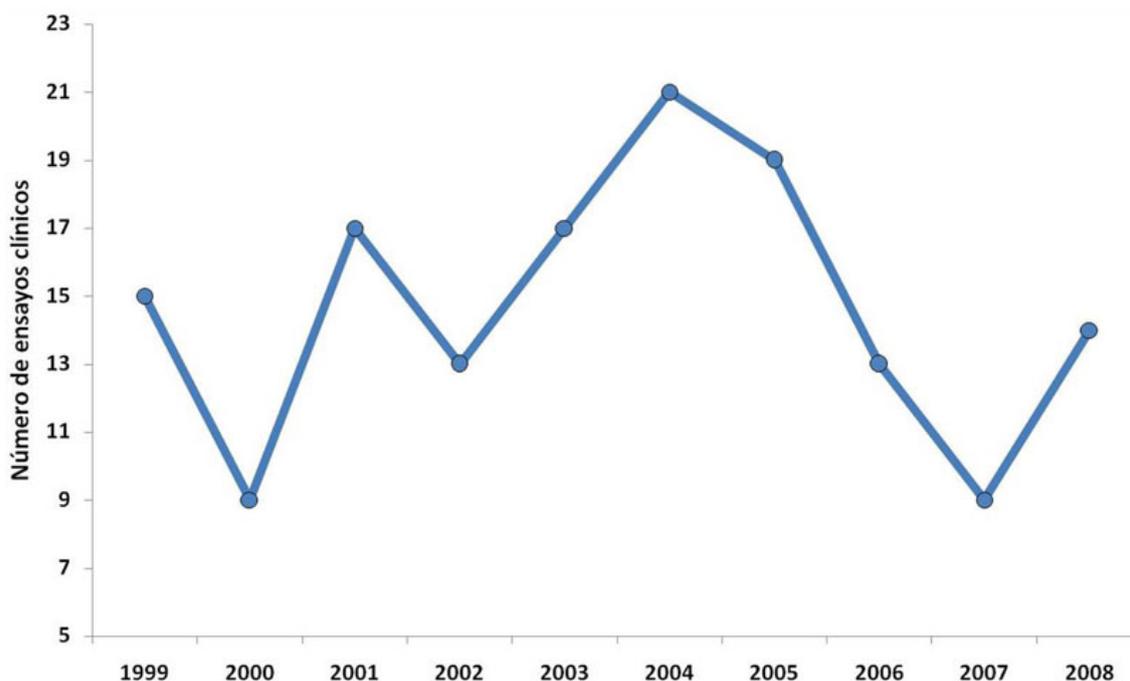


Fig. 1. Distribución de la producción de Cuba según años.

## INSTITUCIONES, REVISTAS Y SUSTANCIAS

A continuación se mostrarán las organizaciones y revistas que producen y publican respectivamente una mayor cantidad de informes de ensayos clínicos. Asimismo, se relacionarán los objetos de estudio más comunes de dichos ensayos.

### INSTITUCIONES

Con respecto a las organizaciones, solo un reducido número de instituciones (ocho) produjeron cinco o más informes de ensayos clínicos que fueran procesados por *PubMed* durante el período estudiado (figura 2). Muestran un comportamiento relevante las primeras cinco organizaciones relacionadas en la tabla, que acumulan un total de 68 artículos (46,25 %). Atrae la atención que entre las instituciones más productivas se encuentren solo organizaciones radicadas en la capital del país cuando los ensayos clínicos constituyen una actividad generalizada en todo el territorio nacional. Otro tanto ocurre con la diferencia entre las instituciones más productivas, a favor de las del Sistema Nacional de Salud, con respecto a las instituciones del polo científico, grandes generadoras de nuevos avances en materia de medicamentos y medios diagnósticos en el país, algo que pudiera obedecer a la mayor inclinación de los profesionales de la salud por publicar en revistas del sector clínico, procesadas con mucha mayor probabilidad que las de otros sectores por *PubMed*.

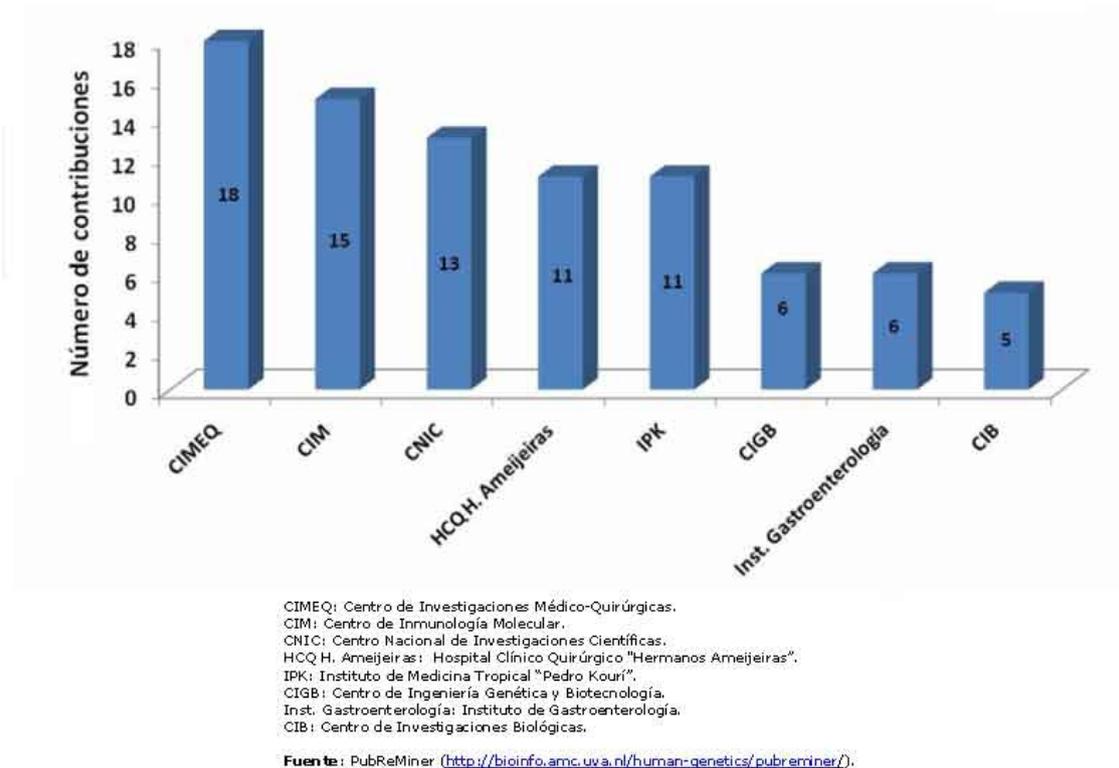


Fig. 2. Instituciones con cinco o más contribuciones.

## REVISTAS

Con respecto a las revistas que publicaron tres o más informes de ensayos clínicos, solo las cuatro primeras, según su orden de aparición en la tabla, incluyeron siete o más contribuciones a lo largo del decenio estudiado ([tabla 3](#)).

**Tabla 3.** Revistas que publicaron 3 o más contribuciones

Títulos	Total de contribuciones
Int J Clin Pharmacol Res (Suiza)	9
Cancer Biol Ther (Estados Unidos)	7
Rev Alerg Mex (México)	7
Rev Cubana Med Trop (Cuba)	7
Angiology (Estados Unidos)	5
Rev Neurol (España)	5
Drugs R D (Nueva Zelanda)	4
Ann Trop Med Parasitol (Inglaterra)	3
Arch Esp Urol (España)	3
J Clin Oncol (Estados Unidos)	3

Fuente: PubReMiner

(<http://bioinfo.amc.uva.nl/human-genetics/pubreminer/>).

La *Revista Cubana de Medicina Tropical* dejó de procesarse en el año 2006 en *PubMed*. Este hecho significó un duro golpe para la presencia de la literatura médico cubana en dicha base de datos, así como para el procesamiento en ella de informes de ensayos clínicos publicados por autores nacionales, tanto del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" como del Instituto «Finlay», un centro de investigación y producción de vacunas, que publicaba en esta revista parte de su producción científica. A pesar de que en el primer quinquenio esta revista se procesó normalmente en la referida base de datos y que en el segundo quinquenio no ocurrió así, se pudo apreciar un ligero aumento de la presencia de informes de ensayos clínicos en este último período, lo que significa que el número de contribuciones realizadas en revistas extranjeras necesariamente creció, algo digno de destacar.

## SUSTANCIAS

Entre las sustancias más frecuentemente estudiadas, temas principales objeto de estudio destacan los agentes antiolesterolémicos, los anticuerpos monoclonales y las vacunas contra el cáncer. Le siguen los anticuerpos antibacterianos, los inhibidores de la agregación plaquetaria, el factor de crecimiento epidérmico, los adyuvantes inmunológicos y los radiofarmacéuticos ([tabla 4](#)). El cruzamiento de la información entre los resultados presentados por *PubReMiner* en las columnas de *Words*, *MeSH* y *Substance* produjo resultados similares a los obtenidos por el campo *Substance*.

**Tabla 4.** Términos más frecuentes\*

Términos	Frecuencia
Fatty Alcohols (Alcoholes grasos)	23
Policosanol (Policosanol - PPG)	21
Antibodies, Monoclonal (Anticuerpos monoclonales)	16
Anticholesteremic Agents (Agentes anticolesterolémicos)	15
Cancer Vaccines (Vacunas contra el cáncer)	10
Lipids (Lípidos)	10
Antibodies, Bacterial ((Anticuerpos antibacterianos)	9
Platelet Aggregation Inhibitors (Inhibidores de la agregación plaquetaria)	9
Receptor, Epidermal Growth Factor (Receptor del factor de crecimiento epidérmico)	9
Adjuvants, Immunologic ((Adyuvantes inmunológicos)	7
Radiopharmaceuticals (Radiofarmacéuticos)	7
Antiviral Agents (Agentes antivirales)	6
Cholesterol (Colesterol)	6
Cholesterol, LDL (Colesterol, LDL - Lipoproteínas de baja densidad)	6
D 003 cpd (D 003 - un agente hipolipemiente)	6
Epidermal Growth Factor (Factor de crecimiento epidérmico)	6
Fatty Acids (Ácidos grasos)	6
G(M3) Ganglioside (Gangliosido GM3 -un antígeno asociado con varios tipos de tumores)	6
Technetium (Tecnecio - un elemento químico)	6
Antibodies, Anti-Idiotypic (Anticuerpos, anti-idiotipos)	5
Immunoglobulin G (Immunoglobulin G - IgG)	5
Interferon Alfa-2b (Interferon Alfa-2b)	5
Plant Extracts (Extractos de plantas)	5
Recombinant Proteins (Proteínas recombinantes)	5
Vaccines, Synthetic (Vacunas sintéticas)	5

\*Identificados en el campo *Sustancia* de los registros recuperados en *PubMed*. Permite descubrir las sustancias, fármacos, drogas, vacunas y otros compuestos utilizados en los ensayos clínicos estudiados.

**Fuente:** PubReMiner (<http://bioinfo.amc.uva.nl/human-genetics/pubreminer/>).

Llama la atención que en los resultados totales del procesamiento realizado, los fármacos anticolesterolémicos ocupen el primer lugar en la distribución de frecuencia, según términos más utilizados en la literatura estudiada, y que los anticuerpos monoclonales, la vacuna del factor de crecimiento epidérmico (EGF), los adyuvantes inmunológicos y los gangliósidos se sitúen por debajo de este grupo

de fármacos. Si observamos el número de contribuciones realizadas por centros ([figura 2](#)), el CIM ocupa la segunda posición, por encima del CNIC, productor de uno de los agentes más frecuentemente estudiados, el PPG, aunque las diferencias con respecto a la productividad entre los tres primeros centros del polo científico cubano no son realmente sustanciales.

Sin embargo, si analizamos los registros sanitarios concedidos a estos productos por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED),<sup>\*</sup> observamos cómo predominan los inmunoterapéuticos como la vacuna del EGF, registrado para el tratamiento del cáncer de pulmón, y monoclonales como el hR3 (Nimotuzumab), un agente antineoplásico para el tratamiento de tumores epiteliales de cabeza y cuello que se encuentra entre los relacionados en el *Formulario nacional de medicamentos* (cuadro básico de medicamentos de Cuba).

Una situación en cierto modo similar es la que se produce con la estreptoquinasa recombinante, indicada para el infarto del miocardio, y el IFN (interferón) alfa 2b recombinante, utilizado en diversas enfermedades como la papilomatosis respiratoria y la hepatitis C. Ambos productos se encuentran registrados en Cuba y decenas de otros países (Pascual López MA. La organización de los ensayos clínicos en Cuba: Influencia en el desarrollo de la industria médico farmacéutica y biotecnológica y en el sistema de salud en Cuba. 29 de octubre de 2009. Observaciones no publicadas).

Esto nos lleva a afirmar que no existe correspondencia entre el número de publicaciones registradas en la base de datos estudiada y los registros de los productos en desarrollo, e incluso autorizados para su comercialización. Debe esperarse que un producto farmacéutico que ha dado lugar a un registro sanitario se encuentre avalado por un mayor número de publicaciones científicas que aquellos que se encuentran aún en fase de investigación, así como que un centro con una amplia cartera de productos registrados disponga de un mayor número de informes publicados.

Los centros de nuestra industria biotecnológica —que laboran a ciclo cerrado— deben "cubrir" la amplia gama de publicaciones que pueden realizarse desde las fases de la investigación preclínica hasta la clínica. Los productos contra el cáncer que se refieren disponen de publicaciones en revistas de impacto científico, pero a nuestro juicio, debieran superar a los policosanoles de manera general, porque representan no un solo producto, sino una variedad de ellos con resultados muy alentadores de los cuales algunos han sido objeto de ensayos nacionales y multinacionales —hoy se hallan fundamentalmente en las fases III-IV— y otros se comercializan o se encuentran en vías de comercialización.

## **ALGUNAS REFLEXIONES Y CONSEJOS ÚTILES**

Existe un gran potencial de publicación, tanto en las instituciones del Sistema Nacional de Salud como en los centros de los polos científicos, que no alcanza hasta el momento el desarrollo esperado en el país.

"PubMed (<http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) es el recurso bibliográfico más utilizado en el área de la salud en Internet. Cubre los campos de la medicina, la enfermería, la estomatología, la veterinaria, la gestión de salud, las ciencias preclínicas y algunas áreas de las ciencias de la vida. Sus archivos contienen unos 19 millones de registros desde el año 1865 hasta la fecha y procesa casi 5 400 revistas de unos 80 países, seleccionadas mediante un riguroso proceso de

evaluación. Durante el año 2008, el número de búsquedas realizadas en *PubMed* estuvo cerca de los 800 millones, por la calidad de sus colecciones y su acceso gratuito desde el año 1997, en este último aspecto, a diferencia, por ejemplo, de otras grandes bases en el área de la salud como *Embase*, producida por Elsevier, y de *Science Citation Index* —aún cuando es multidisciplinaria posee un fuerte cubrimiento de la literatura en las ciencias médicas y en ciencias de la vida— del *Web of Science*.<sup>7</sup> *PubMed* es, por mucho, el recurso bibliográfico —hoy ofrece acceso a los textos completos de casi el 45 % de los registros publicados durante la presente década— más popular, más visitado, más utilizado por los profesionales de la salud en Internet. Esto, por sí solo, evidencia la importancia de la presencia de nuestros informes de ensayos clínicos en esta base de datos, un punto de obligada concurrencia para la comunidad, no solo de las ciencias clínicas a escala mundial, sino también de otros sectores como las ciencias de la vida (durante los últimos años se aprecia un formidable esfuerzo de sus creadores por aumentar la presencia de esta área del conocimiento en la base).

El total de informes de ensayos clínicos procesados se mantuvo relativamente igual en los quinquenios 1999-2003 y 2004-2008 (71 y 79 respectivamente). Cuba posee una vasta red de instituciones de salud distribuidas a lo largo y ancho de todo el país. Miles de profesionales de la salud en el ejercicio de su profesión, tanto en Cuba como en el extranjero; un Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC),<sup>\*,\*</sup> que sigue el progreso de decenas de experimentos de esta clase, realizados en todo el territorio nacional, como parte de las actividades propias del desarrollo del Sistema Nacional de Salud y numerosos centros de avanzada en la investigación científica dotados de las más modernas tecnologías, muchos de ellos concebidos como centros de investigación y producción; entonces no se trata de que no "estemos haciendo nada", que "no tengamos nada que decir" sino de que "no decimos", no publicamos en forma oportuna y adecuada muchos de los resultados que obtenemos.

No se trata de "regalar" esos resultados, porque la publicación de los resultados de ensayos clínicos debe integrarse consistentemente con una sólida política de patentes que asegure los derechos del país sobre sus resultados de investigación y sus tecnologías, sino de que es necesario que la comunidad científica, tanto nacional como internacional, conozca los resultados de nuestras investigaciones sobre las diversas tecnologías que, en materia de salud, pretendemos comercializar, porque estos son necesarios para tomar importantes decisiones, sobre todo de carácter clínico. En este sentido, la existencia de estrategias en algunos centros, que obligan a esperar a los autores por el completamiento de las investigaciones antes de su publicación, puede incidir en los resultados observados.

Otro elemento fundamental en este sentido es la necesidad de registrar oportuna y adecuadamente, a escala nacional e internacional, los ensayos clínicos que se pretenden realizar, porque el incumplimiento de este paso, con frecuencia, impide su publicación, según las normas y buenas prácticas establecidas al respecto en las revistas científicas.

También se deben publicar los resultados obtenidos en las pruebas realizadas con productos que finalmente carecen de eficacia, porque son también resultados que deben mostrarse a la comunidad: esto lleva a que muchas veces trabajemos durante años en una investigación y sus resultados no aparezcan reflejados en ninguna revista científica, lo que conduce a una peligrosa incertidumbre sobre sus beneficios reales.

Puede entenderse entonces que, como primer paso, se requiere de la creación, establecimiento y cumplimiento de una política de publicación para esta clase de resultados de la investigación científica y tecnológica, que imbrique adecuadamente el nivel nacional y los niveles sectorial e institucional. En este sentido, tiene una significación particular una mejor integración del CECMED, el CENCEC y las instituciones que desarrollan los ensayos. De una política sólida y coherente y de un serio compromiso institucional depende, en gran medida, la protección de nuestra propiedad intelectual y la adecuada difusión de nuestros avances en la literatura internacional.

En este sentido, el CECMED pudiera establecer requisitos en materia de publicación —como lo hacen en otros aspectos de esta actividad— con vista a lograr una correcta diseminación de los resultados obtenidos a escala internacional y que se consideren como parte obligatoria de los expedientes necesarios para la obtención de los registros sanitarios para cada uno de los productos presentados. Pero el CENCEC pudiera también desempeñar un papel extremadamente importante al "acompañar todo el tiempo" —por decirlo de alguna manera— el largo proceso de evaluación por el que transcurre cada tecnología antes de su definitiva aceptación por la agencia reguladora nacional.

El desarrollo de una política de publicación orientada hacia la correcta difusión internacional de los resultados obtenidos en cada ensayo clínico realizado en el país y la creación de un servicio de asesoría o consejería en materia de publicación como parte de la cartera de servicios que presta esta institución, contribuiría significativamente al logro de una mayor visibilidad, sobre todo en el extranjero, del quehacer de nuestra instituciones y especialistas en esta área de la investigación científica.

La escritura, presentación y lectura crítica de los informes de ensayos clínicos son aspectos que gozan de consenso a nivel internacional. *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT- <http://www.consort-statement.org/>) reúne una serie de iniciativas dirigidas a mejorar la calidad de los informes de ensayos clínicos controlados aleatorios. Existen guías muy difundidas para la lectura crítica de los informes de estudios sobre los más diversos tratamientos y pruebas diagnósticas ([anexo](#)). Un hecho tan simple como la ausencia de una serie de palabras clave propias de esta actividad en el título como son: "ensayo clínico", "doble ciego", "enmascaramiento", "aleatorio" u otras en el título, resumen y las palabras clave del artículo escrito puede llevar a su no identificación como tal por bases de datos como *PubMed*.<sup>10</sup> Esto nos hace pensar que el número de informes de ensayos clínicos, no sólo de coautores cubanos, sino también de primeros autores, pudiera ser superior al obtenido. Sin embargo, las limitaciones de la organización y la interfaz de recuperación que presenta tanto *PubMed* (para el hallazgo de artículos cuyos primeros autores no pertenezcan a instituciones radicadas en Cuba), como el *Registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados*, accesible en el país por la vía de Bireme, que es parte de la *Biblioteca Cochrane* (<http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=es>) —cuyos registros carecen de la información sobre la identificación de los autores de los informes— con vista a la ejecución de esta clase de estudios, dificultan significativamente su realización hasta el punto de que aún manualmente no es posible obtener un ciento por ciento de precisión en los resultados. Pero, ¡cuidado!, que estos sistemas no ofrezcan las referidas facilidades no significa que ellos no se encuentren entre los de obligada consulta cuando del propósito de realizar un ensayo clínico se trata, especialmente el *Registro...* que reúne información procedente de *Medline*, *Embase*, *Web of Science*, sitios especializados y otras múltiples fuentes, que hacen de este uno de los sitios más completos y de mayor calidad en esta actividad a escala mundial.

Será necesario, además, apostar por la publicación científica de alto grado de solapamiento, es decir, además de considerar el factor de impacto y el prestigio de las revistas, habrá que considerar su presencia en múltiples bases de datos internacionales de reconocida autoridad y popularidad como son: *PubMed* (o las otras muchas que provee el proyecto), *Web of Science* (con sus múltiples productos) y *EMBASE (Excerpta Médica)*, entre otras. Esto incidiría significativamente en la visibilidad de las publicaciones realizadas. Hay que publicar, pero no se trata sólo de publicar, sino de publicar en la revista con la que podamos alcanzar una mayor visibilidad a partir de su procesamiento por múltiples bases de datos internacionales de reconocida autoridad y difusión. Tal vez, una cifra de entre 3 y 5 contribuciones publicadas en revistas de al menos doble solapamiento, es decir, procesadas en al menos dos de las bases de datos referidas, pudiera considerarse como un requisito mínimo suficiente para el registro sanitario de un producto. Algunos consejos hemos ofrecido en torno a estas cuestiones,<sup>7</sup>.

Existen también opciones que hemos comenzado a utilizar más recientemente para facilitar la selección de la revista donde se deben publicar nuestro trabajo como: *Limits*, una opción de *PubMed*,<sup>11</sup> y *PubReMiner* (<http://bioinfo.amc.uva.nl/human-genetics/pubreminer/>), que posibilitan determinar las revistas más productivas en un período determinado. Al introducir una estrategia de búsqueda como la siguiente: ("2007"[PDAT]: "3000"[PDAT]) AND "Breast Neoplasms"[Majr] AND Clinical Trial[ptyp] en *PubReMiner*, el sistema devuelve entre sus resultados una lista de revistas procesadas por *PubMed*, colocada en orden descendente de productividad, que indica cuáles de ellas han publicado el mayor número de informes de ensayos clínicos sobre cáncer de mama entre 2007 y el presente año. Como puede apreciarse, son la *Journal of Clinical Oncology* y *Breast Cancer Research Treatment*;<sup>12</sup> *Jane/ Author Name Estimator* (<http://biosemantics.org/jane/>)<sup>13</sup> y *eigenfactor.org* (<http://www.eigenfactor.org/>), las que permiten escoger una revista por la similitud de su contenido con la contribución que pretendemos publicar, así como por el promedio de influencia de sus artículos (*Article Influence Score*) y su *Eigenfactor Score*.

Finalmente, deseamos realizar una advertencia importante: a pesar del extremo cuidado con que se ha realizado el presente estudio, la cobertura y el peso de la base de datos utilizada, los resultados aquí obtenidos no se deben manejar como datos absolutos sino como aproximaciones, teniendo en cuenta las referidas insuficiencias de la interfaz de búsqueda de *PubMed* para la realización de esta clase de estudios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. Disponible en: [http://www.sefh.es/gefp1/pdf/tomo1/Tomo1\\_Cap2-4.pdf](http://www.sefh.es/gefp1/pdf/tomo1/Tomo1_Cap2-4.pdf) [Consultado: 4 de octubre de 2009].
2. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. El ensayo clínico controlado. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/livre/Cap-3.htm> [Consultado: 4 de octubre de 2009].
3. National Library of Medicine, USA. Medical Subject Headings (MESH). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> [Consultado: 4 de octubre de 2009].

4. Cañedo Andalia R, Araújo Ruiz JA, Arencibia Jorge R, Gutiérrez Calzado C. La Colaboración Cochrane en Cuba. La producción de informes sobre ensayos clínicos realizados en Cuba en las bases de datos Medline y en el Web of Science. *Acimed* 2003; 11(6). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol11\\_6\\_03/aci04603.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol11_6_03/aci04603.htm) [Consultado: 4 de octubre de 2009].
5. International Committee of Medical Journals Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. 2008. Disponible en: <http://www.icmje.org/> [Consultado: 9 de octubre de 2009].
6. Cañedo Andalia R, Arencibia Jorge R, Perezleo Solórzano L, Conill González C, Araújo Ruiz JA. La Colaboración Cochrane en Cuba. Producción de ensayos clínicos en Iberoamérica. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12\\_2\\_04/aci03204.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12_2_04/aci03204.htm) [Consultado: 4 de octubre de 2009].
7. Cañedo Andalia R. Cuba, Iberoamérica y la producción científica en salud en la base de datos PubMed en el período 1999-2008. *Acimed* 2009; 20(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352009000700002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000700002&lng=es&nrm=iso&tlng=es) [Consultado: 7 de octubre de 2009].
8. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). CECMED. Disponible en: <http://www.cecmed.sld.cu/> [Consultado: 8 de octubre de 2009].
9. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). ¿Quiénes somos? Disponible en: <http://www.cencec.sld.cu/inicio.htm> [Consultado: 8 de octubre de 2009].
10. CONSORT Group. CONSORT. Disponible en: <http://www.consort-statement.org/> [Consultado: 17 de octubre de 2009].
11. Cañedo Andalia R. Los límites de *Pubmed* como herramientas para la investigación métrica. *Acimed* 2009; 19(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352009000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es) [Consultado: 8 de octubre de 2009].
12. Cañedo Andalia R, Santana Arroyo S, Santovenia Díaz J. GoPubMed, PubMed y PubMedReMiner: dos herramientas para los análisis métricos y el descubrimiento de conocimientos en PubMed. *Acimed* 2008; 18(3). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol18\\_3\\_08/aci07908.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol18_3_08/aci07908.pdf) [Consultado: 8 de octubre de 2009].
13. Cañedo Andalia R, Nodarse Rodríguez M. ¿Sabe usted cómo escoger la revista en que publicará su próximo artículo? Jane/ Author Name Estimator puede ayudarlo. *Acimed* 2009; 20(4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20\\_4\\_09/aci071009.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20_4_09/aci071009.htm) [Consultado: 28 de octubre de 2009].

Recibido: 4 de noviembre de 2009.  
Aprobado: 19 de noviembre de 2009.

## ANEXO

### Guía para la preparación y la lectura crítica de diversos tipos de artículos científicos

I. Para evaluar un informe de ensayo clínico:<sup>1</sup>

#### A. Título y resumen

1. Forma de asignación de los participantes a las intervenciones.

#### B. Introducción

2. Antecedentes, razones para el ensayo.

#### C. Métodos

3. Criterios de elección de los participantes, establecimientos y lugares de donde proceden los participantes. Comprende regiones, países, ciudades, hospitales, sus servicios, consultorios, etcétera.

4. Detalles de las intervenciones realizadas en cada grupo, cómo y cuándo fueron realizadas.

5. Objetivos específicos e hipótesis.

6. Definición clara de las medidas primarias y secundarias de los resultados y, cuando sea aplicable, los métodos utilizados para mejorar la calidad de la medición.

7. Forma de determinación del tamaño de la muestra.

8. Método utilizado para generar la secuencia aleatoria de asignación, incluye detalles sobre restricciones empleadas.

9. Método utilizado para implementar la secuencia aleatoria de asignación. Comprende cómo se aplica la secuencia de asignación cuando los participantes se involucran en el ensayo. Se requiere una distribución a ciegas.

10. Quién generó la secuencia de grupos, quién determinó los participantes y quién asignó los participantes a los grupos.

11. Si los participantes, los que administraron las intervenciones y los que evaluaron los resultados se mantuvieron a ciegas con respecto a la asignación de los participantes a los grupos.

12. Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos de acuerdo con sus resultados primarios.

#### D. Resultados

13. Flujo de participantes a cada estadio. Descripción de las desviaciones que

se produjeron con respecto al protocolo y las razones.

14. Fechas y períodos de reclutamiento y seguimiento.

15. Características demográficas y clínicas de base de cada grupo.

16. Número de participantes (denominador) en cada grupo, incluido en cada análisis y si el análisis fue por "intención de tratar".

17. Para cada resultado primario y secundario, una síntesis de los resultados de cada grupo, el tamaño de efecto estimado de la muestra y su precisión.

18. Informe de los múltiples análisis posibles. Comprende el total de los análisis realizados, los análisis de subgrupos, etcétera.

19. Todos los efectos adversos o colaterales importantes en cada grupo.

#### **E. Comentarios**

20. Interpretación de los resultados del estudio de acuerdo con la hipótesis planteada, los posibles sesgos y de diversos análisis.

21. Posibilidades de generalización (validez externa) de los hallazgos del ensayo.

22. Interpretación general de los resultados en el contexto de la evidencia actual.

II. Para evaluar un artículo que propone un tratamiento o terapia:<sup>2</sup>

1. ¿Son válidos los resultados del estudio?

- ¿Se realizó la asignación de los pacientes al grupo control y de tratamiento en forma aleatoria?
- ¿Se realizó un seguimiento completo de los pacientes en cada uno de los grupos?
- ¿Se analizó cuidadosamente (estado inicial, conducta, resultados, etc.) cada paciente en su grupo de estudio?
- ¿Conocían los pacientes o el personal participante en el estudio la pertenencia de los primeros a uno u otro grupo (control y de estudio)?
- ¿Eran similares los grupos a comienzos del estudio?
- ¿Se enunciaron explícitamente los criterios de exclusión de pacientes?
- ¿Fue la intervención experimental la única diferencia en el tratamiento de ambos grupos?

2. ¿Cuáles fueron los resultados?

- ¿Cuán grande fue el efecto del tratamiento?
- ¿Cuán preciso fue el estimado del efecto del tratamiento?
- ¿Se consideraron todos los pacientes en las conclusiones

del estudio?

3. ¿Los resultados del estudio ayudarán en el cuidado de los pacientes propios?

- Son los resultados aplicables en el cuidado de los pacientes propios.
- Se consideraron todos los resultados clínicos importantes. Se informaron todos los eventos adversos.
- Se relacionaron los beneficios probables del tratamiento con sus costos y efectos adversos potenciales.
- Es el tratamiento viable en las condiciones particulares de la práctica, con la tecnología y las habilidades propias.

III. Para evaluar un artículo que propone una prueba diagnóstica:<sup>3</sup>

1. ¿Son válidos los resultados del estudio?

- ¿Se realizó un comparación independiente y a ciegas con respecto a la prueba de referencia estándar?
- ¿Comprende la muestra utilizada en el estudio, el rango de pacientes al que se le aplicará la prueba en la práctica clínica?
- ¿Influyeron los resultados de la prueba que se evalúa en la decisión de realizar la prueba estándar de referencia?
- ¿Fueron descritos los métodos utilizados para realizar la prueba con su suficiente detalle como para permitir su reproducción? ¿Cuáles fueron los resultados?
- ¿Se presentó la razón de probabilidad para los resultados de la prueba o los datos necesarios para su cálculo?
- ¿Me ayudarán estos resultados en el cuidado de mis pacientes?
- ¿Será la reproducibilidad de los resultados de la prueba y su interpretación satisfactorias en mi institución?
- ¿Son los resultados aplicables en mis pacientes?
- ¿Cambiarán los resultados mi manejo?
- ¿Se sentirán los pacientes mejor como resultado de la prueba?

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Evidence Based Medicine Working Group. How to Use an Article About Therapy or Prevention. JAMA. 1993; 270: 2598-2601. Disponible en: <http://www.cche.net/usersguides/therapy.asp> [Consultado: 7 de marzo de 2008].

2. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Evidence Based Medicine Working Group. How to use an article about a diagnostic test. JAMA. 1994; 271(5): 389-91. Disponible en: <http://www.cche.net/usersguides/diagnosis.asp> [Consultado: 20 de marzo de 2008].

3. La Declaración CONSORT: Recomendaciones revisadas para mejorar la calidad de los informes de ensayos clínicos de grupos paralelos. 2002. Rev Sanid Mil Mex. 2002; 56(1): 23-8. Disponible en: <http://www.consort-statement.org/index.aspx?o=1328> [Consultado: 21 de octubre de 2009].

Lic. *Rubén Cañedo Andalia*. Departamento Fuentes y Servicios de Información. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas-Infomed. Calle 27 No. 110 e/ N y M, El Vedado. Plaza de la Revolución. Ciudad de La Habana. Cuba. Correo electrónico: [ruben@infomed.sld.cu](mailto:ruben@infomed.sld.cu)

Ficha de procesamiento

Clasificación: Artículo original.

Términos sugeridos para la indización

Según DeCs<sup>1</sup>

ENSAYO CLÍNICO; BIBLIOGRAFIA DE MEDICINA; PUBLICACIONES PERIÓDICAS; INDICADORES DE PRODUCCION CIENTIFICA; BIBLIOMETRIA; BASES DE DATOS BIBLIOGRAFICAS; ANÁLISIS CUANTITATIVO; ANÁLISIS CUALITATIVO; COMUNICACIÓN; CUBA.

CLINICAL TRIAL; BIBLIOGRAPHY OF MEDICINE; PERIODICALS; SCIENTIFIC PUBLICATION INDICATORS; BIBLIOMETRICS; DATABASES, BIBLIOGRAPHIC; CUANTITATIVE ANALYSIS; CUALITATIVE ANALYSIS; COMMUNICATION; CUBA.

Según DeCI<sup>2</sup>

BIBLIOGRAFIA DE MEDICINA; PUBLICACIONES PERIÓDICAS; PRODUCCIÓN CIENTÍFICA/análisis; BASES DE DATOS BIBLIOGRAFICAS; ANÁLISIS CUANTITATIVO; ANÁLISIS CUALITATIVO; COMUNICACIÓN; CUBA.

BIBLIOGRAPHY OF MEDICINE; PERIODICALS; SCIENTIFIC PRODUCTION/analysis; BIBLIOGRAPHIC DATABASE; CUANTITATIVE ANALYSIS; CUALITATIVE ANALYSIS; COMMUNICATION; CUBA.

<sup>1</sup>BIREME. Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Sao Paulo: BIREME, 2004.

Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

<sup>2</sup>Díaz del Campo S. Propuesta de términos para la indización en Ciencias de la Información. Descriptores en Ciencias de la Información (DeCI). Disponible en: <http://cis.sld.cu/E/tesauro.pdf>

Copyright: © ECIMED. Contribución de acceso abierto, distribuida bajo los términos de la Licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 2.0, que permite consultar, reproducir, distribuir, comunicar públicamente y utilizar los resultados del trabajo en la práctica, así como todos sus derivados, sin propósitos comerciales y con licencia idéntica, siempre que se cite adecuadamente el autor o los autores y su fuente original.

Cita (Vancouver): Cañedo Andalia R, Pérez Machín M, Rodríguez Labrada R. Cuba, Ibero-América y la producción científica en salud en la base de datos PubMed en el periodo 1999-2008. Acimed. 2009;20(6). Disponible en: Dirección electrónica de la contribución. [Consultado: día/mes/año].

---

\*El CECMED es la Autoridad Reguladora de Medicamentos de la República de Cuba (<http://www.cecmecmed.sld.cu/>) y se ocupa de promover y proteger la salud pública por medio de un sistema regulador capaz de garantizar el acceso oportuno a un mercado de productos con calidad, seguridad, eficacia e información veraz para su uso racional. Desarrolla funciones como: el control de acceso a laboratorios, el registro de medicamentos y medios de diagnóstico, ensayos clínicos, vigilancia post-comercialización, inspecciones de buenas prácticas, liberación de lotes y otorgamiento de licencias a establecimientos.

\*\*Centro de investigación por contrato, creado en el año 1991, con el objetivo de garantizar la evaluación clínica que se requiere, tanto para el registro como para la comercialización de productos médico-farmacéuticos o biotecnológicos, así como de equipos médicos en Cuba.<sup>9</sup> Es responsable del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (<http://registroclinico.sld.cu/>), una base de datos que reúne información detallada sobre los ensayos clínicos terminados o en curso en el país.