

## INFORME TÉCNICO

### **Experiencia en la ejecución de ensayos clínicos multicéntricos en Santiago de Cuba durante 15 años**

### **Experience in the implementation of multicenter clinical trials in Santiago de Cuba during 15 years**

**Dra. Doris Perdomo Leyva,<sup>1</sup> MsC. Hidelisa Herrero Aguirre,<sup>2</sup> Lic. Sanlia Landazuri Llago,<sup>3</sup> Lic. Dianne Griñan Semanat<sup>3</sup> y Dra. Sandra Peacock Aldana<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Farmacología. Profesora Auxiliar. Instituto Superior de Ciencias Médicas, Facultad No. 1, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Profesora Asistente. Instituto Superior de Ciencias Médicas, Facultad No. 1. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup> Licenciada en Farmacia. Instructora. Instituto Superior de Ciencias Médicas, Facultad No. 1. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Farmacología. Instructora Instituto Superior de Ciencias Médicas, Facultad No. 1. Santiago de Cuba, Cuba.

### **Resumen**

Se evaluó la experiencia provincial en la ejecución de más de 30 protocolos de ensayos clínicos multicéntricos para validar 15 productos farmacéuticos (biotecnológicos, biomateriales y equipos médicos) en más de 20 indicaciones médicas, para lo cual se realizó un estudio descriptivo de 47 protocolos coordinados y conducidos por el Subcentro Provincial de Ensayos Clínicos de Santiago de Cuba desde 1991 hasta 2007. En todos los casos se ha tratado de modificar favorablemente el cuadro sanitario y contribuir a lograr la excelencia en los servicios de salud.

**Palabras clave:** ensayos clínicos multicéntricos, productos farmacéuticos, protocolos, servicios de salud, equipos médicos

### **Abstract**

The provincial experience in the implementation of more than 30 protocols of clinical trials to validate 15 pharmaceutical products was evaluated (biotechnological, biomaterials and medical equipments) in more than 20 medical prescriptions, for which a descriptive study of 47 protocols coordinated and conducted by the Provincial Subcenter of Clinical Trials of Santiago de Cuba from 1991 to 2007 was carried out. In all the cases the health pattern had been tried to be favorably modified and to contribute to achieve the excellence in the health services.

**Key words:** multicenter clinical trial, pharmaceutical products, protocols, health services, medical equipments

## INTRODUCCIÓN

A partir del desarrollo alcanzado en la industria farmacéutica cubana, con un apreciable número de productos para comercializar, así como de la imperiosa necesidad de lograr calidad y rapidez en el registro sanitario, surge el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos en 1991 y, con este, la red nacional de la cual forma parte el subcentro de Santiago de Cuba.

La investigación clínica para la evaluación de productos médico-farmacéuticos tiene sus normas y tendencias en el mundo. Cuba se inició tempranamente en este proceso de armonización.

Constituyen puntos vitales en esta esfera: el diseño, la implantación de las buenas prácticas clínicas, los sistemas de aseguramiento de la calidad, la tecnología de apoyo y la conducción; en este último se resalta que debe trabajarse en él desde el inicio, según las tendencias internacionales en todos sus procedimientos y formas de organización, tendiente siempre a acortar el tiempo de evaluación clínica y a acelerar el ritmo de inclusión de pacientes.

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la experiencia alcanzada en la provincia en la ejecución de más de 30 protocolos de ensayos clínicos multicéntricos (ECM) para la validación de 15 productos farmacéuticos (biotecnológicos, biomateriales y equipos médicos), en más de 20 indicaciones médicas, para lo cual se realizó un estudio descriptivo, con el uso de 100 % de los protocolos coordinados y conducidos por el subcentro provincial.<sup>1-3</sup>

## RESULTADOS DEL TRABAJO EN LA PROVINCIA

Los planes de ensayos clínicos en esta provincia oscilaron entre 8 y 12 por año a partir de 1995, en fases IIa, IIb, III y IV. En esta etapa han participado más de 100 investigadores representados en 30 especialidades médicas y 9 instituciones de salud.

Al respecto, los planes de inclusión fueron cumplidos en 70 % y las actividades de monitoreo, dadas fundamentalmente por visitas de chequeo y control de calidad, en 95 %.<sup>4-6</sup>

De los 8 ECM realizados en niños (**tabla 1**), aunque no son frecuentes por estar sujetos rigurosamente a los aspectos éticos y reguladores, son necesarios por la igualdad de acceso a los avances de la terapia farmacológica que tienen todos los grupos poblacionales.

Tabla 1. *Ensayos clínicos multicéntricos nacionales en niños (1991-2007)*

Ensayo clínico	Fase	Tiempo de ejecución
Surfacen en el <i>distress</i> del recién nacido	II	93-94
Interferón (Ifn) en la papilomatosis respiratoria	III y IV	95-2000
Factor de crecimiento epidérmico en quemados	IV	94-96
Q-Ulcer en gastritis crónica	III	97-99
Oleozón en piodermatitis	III	2003-2005
Leukocim post-quimiorradioterapia	IV	2004-2006
EpoCim en anemia post-quimiorradioterapia	IV	2004-2006
Inmunización activa pasiva de inmunoglobulina en neonatos de madres portadoras de hepatitis B	IV	2005-2007

El Centro de Biofísica Médica, perteneciente al polo científico de la provincia, tuvo a su cargo la creación y validación, en los sitios clínicos, de un equipo para el diagnóstico a través de la resonancia magnética de imágenes (**tabla 2**).

Tabla 2. *Ensayos clínicos multicéntricos nacionales con equipos médicos (1991-2007)*

Ensayo clínico	Fase	Tiempo de ejecución
Evaluación del Giroimag (RMN) en tumores de cráneo	III	95-97

Se realizaron ECM en adultos (**tabla 3**) con medicamentos no oncológicos, como muestra de la contribución a la evaluación y el registro de medicinas cubanas para el aumento de la calidad en la atención sanitaria, con el consiguiente impacto económico y social.

Tabla 3. *Ensayos clínicos multicéntricos nacionales en adultos (1991-2007)*

Ensayo clínico	Fase	Tiempo de ejecución
Surfacen en el <i>distress</i> del adulto	II	93-94
AcM-IORT3 (anticuerpo monoclonal) en profilaxis del rechazo en el trasplante renal	II	93-95
Ifn en papilomatosis respiratoria	IV	95-2000
Factor de crecimiento epidérmico en quemados	IV	94-96
Estreptoquinasa recombinante (Skr) en pacientes con IMA	III y IV	94-96
Skr en trombosis del acceso vascular en pacientes con insuficiencia renal crónica y hemodiálisis	III	99-2000
Skr en trombosis en pacientes con válvulas cardíacas	III	99-2000
Coriodermina en pacientes con psoriasis	II-III	99-2001
Melagenina cálcica en vitiligo	III	96-98
Interferón en esquizofrenia paranoide	II	99-2002
Tisuacryl en cierre de heridas bucofaciales	III	2000-2001
Interferón en la esclerosis múltiple	III	95-2002
Interferón vs. verapamilo en la enfermedad de la Peyronié	III	2003-2007
Citoprot en pie diabético	III	2005-2007
Antirretrovirales e interferón en hepatitis C	III	2004-2006
Jalea liposómica en psoriasis	III	2005-2006
CRASH-2		

La importante y decisiva participación de la provincia en la evaluación de nuevos productos (**tabla 4**) que dirigen su acción a elevar la respuesta inmune contra las células tumorales, como una nueva herramienta para el tratamiento del cáncer, influye positivamente en la modificación del cuadro de salud.

Tabla 4. *Ensayos clínicos multicéntricos nacionales en oncología (1991-2001)*

<b>Ensayo clínico</b>	<b>Fase</b>	<b>Tiempo de ejecución</b>
Factor de crecimiento en radiodermatitis	II	94-96
IorT1 en linfoma cutáneo	II	93-94
Ifn en cáncer de ovario	III	97-99
Ifn en leucemia mieloide crónica	IV	99-2002
Interferón en mieloma múltiple	IV	99-2002
Interferón en melanoma diseminado	IV	2001-2002
Interferón en melanoma alto riesgo	III	2001-2002
Hr3 en cáncer de próstata	II	2006-2007
Hr3 en cáncer de esófago	II	2005-2007
Hr3 en glioma	III	2005-2007
Hr3 en cáncer de pulmón con metástasis cerebral	III	2007
1E10 en cáncer de colon	II	2004-2007
1E10 en cáncer de mama	II	2004-2007
1E10 en cáncer de pulmón células pequeñas	II	2005-2007
Nglicolil en cáncer de mama metastásico	II	2004-2007
Nglicolil en cáncer de mama adyuvancia	III	2007
Nglicolil en cáncer de mama metastásico	III	2007
EGF en cáncer de pulmón células no pequeñas	III	2006
LeukoCim para neutropenia posquimiorradioterapia	IV	2004-2006
EpoCim para tratamiento de anemia post-quimiorradioterapia	IV	2004-2007
Tamoxifeno en cáncer de mama	IV	2003-2007

El subcentro de ensayos clínicos cuenta con la experiencia y los recursos humanos capacitados y con el personal de las instituciones médicas que participan en los ECM, dotado de mayor conocimiento en buenas prácticas clínicas, de ahí que la metodología de trabajo de estas investigaciones permitirá contribuir en la excelencia de los servicios.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Acosta JR. Desde una perspectiva cubana. La Habana: Centro Félix Varela, 1997:16-29.
2. Bakke OM, Carné Cladellas X, García Alonso F. Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos Básicos Metodología y Práctica. Barcelona: Doyma, 1994:13-4.
3. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of clinical trials. 3 ed. New York: Springer-Verlag, 1998:361.
4. Goodman L, Gilman A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana, 1996:67-84.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Buenas prácticas clínicas en Cuba. 3 ed. La Habana: MINSAP, 2000:25-56.

6. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.  
<<http://www.fhi.org/sp/topicss/ethicss/curriculum/helsinki.htm>> [consulta: 14 julio 2009].
7. Bakke O, Carné Cladellas X, García Alonso F. Protección de los sujetos participantes en ensayos clínicos. En su: Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos Básicos Metodología y Práctica. Barcelona: Doyma, 1994:23-36.

Recibido: 13 de septiembre 2009

Aprobado: 12 de octubre 2009

**Dra. Doris Perdomo Leyva.** Facultad de Medicina No.1, calle E y avenida de las Américas, reparto Sueño, Santiago de Cuba.  
Dirección electrónica: [doris@medired.scu.sld.cu](mailto:doris@medired.scu.sld.cu)