En el desarrollo de este trabajo se empelaron como materiales, numerosos documentos, disposiciones, resoluciones, regulaciones, lineamientos, guías y normativas de carácter internacional y nacional, y métodos para la recogida de la información, su análisis y procesamiento y para elaborar los juicios y los resultados que se exponen.

2. 1. Métodos de Recogida de la Información. Consistieron en la búsqueda en publicaciones, el estudio de archivos y la entrevista a expertos y se utilizaros en su conjunto para identificar el estado del arte como fase inicial del trabajo en todos los aspectos tratados.

a) **Búsqueda en Publicaciones:** Se revisaron las normativas y publicaciones internacionales tanto en soporte físico como electrónico, referidas a los temas de estudio.
b) **Estudio de Archivos:** Se localizaron documentos internacionales en fase de borrador, agendas y presentaciones de reuniones, registros nacionales sin categoría de publicaciones, como reglamentos, resoluciones, regulaciones, instrucciones, circulares, informes de balance, estadísticas y datos primarios de los archivos de organismos como el MINSAP, Ministerio de la Industria Básica, (MINBAS) el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública, (Buró), el CECMED y otros.
c) **Entrevistas a Directivos** y **Especialistas:** Se entrevistaron directivos, especialistas y funcionarios que ocupan u ocuparon funciones claves en actividades farmacéuticas nacionales sobre temas específicos de su experiencia, en calidad de expertos con el objetivo de reconstruir y esclarecer aspectos no documentados o dudosos.

2. 2. Métodos para el Procesamiento de la Información. De este grupo fueron empleados los métodos de análisis y selección, diagnóstico y comparación y asociación de variables.

a) **Análisis de Datos** y **Selección.** Consiste en la evaluación y depuración de la información disponible, seleccionando la que responde a la hipótesis y objetivos planteados, para su empleo en nuestra investigación.
b) **Diagnóstico.** Se utilizó para identificar las necesidades a partir de la brecha obtenida mediante la comparación del estado deseado, con la realidad identificada.
c) **Comparación** y **Asociación de Variables.** Consistió en la evaluación de referencias seleccionadas y al análisis de las aplicables en etapas específicas de nuestro estudio, lo que se extendió a la construcción de herramientas como guías de evaluación.

2 3. Métodos para elaborar juicios, conclusiones y recomendaciones.

a) **Análisis-síntesis, Abstracción- concreción e Inducción-deducción.** Fue necesario realizar análisis, abstracción y deducción continua en aras de diseñar y generar los aportes sociales y científicos del estudio, discutir los resultados y alcanzar conclusiones.

b) **Validación.** Consistió en la comprobación y demostración de la validez mediante el uso de herramientas y/ o expertos independientes de diseños propios y los resultados de evaluaciones realizadas por la autora, para brindar respaldo, imparcialidad y mayor objetividad al trabajo realizado.

c) **Consulta a Expertos.** Este método fue aplicado al circular documentos a expertos en busca de comentarios y observaciones que fueron tomados en consideración para la confección de las versiones finales, tanto en la evaluación mediante el empleo de indicadores, como en el desarrollo de las BPR.

2.4. Organización de la Investigación. El trabajo fue estructurado en cuatro partes para dar cumplimiento a los objetivos trazados, como se detalla a continuación:

a) *Actualización conceptual del estado del arte.*Se realizó mediante la búsqueda de la información internacional sobre el alcance y las características de la efectiva regulación de medicamentos, las prácticas recomendadas para las ARMs y los informes de ARM de países desarrollados, que fueron seleccionados por su tradición de transparencia, experiencia y resultados en este campo, tales como el Centro para el desarrollo y Evaluación de Medicamentos (CEDER), de la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos,[41] (FDA), la Administración de Artículos Terapéuticos de Australia (TGA) [42] y la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos [35] (EMEA). Este punto de partida, indispensable en la metodología de toda investigación, estuvo dirigido a las publicaciones de Organismos Internacionales y Multinacionales, se brindó la máxima atención a las normativas de la OMS ya que el nivel indispensable para estas actividades en los países en desarrollo se establece por este organismo de Naciones Unidas e incluyó otras publicaciones. Por considerarse este aspecto sin complejidad desde el punto de vista metodológico, no se describirá en lo sucesivo dentro de este capítulo.

b) *Caracterización de la Evolución* y *el Estado Actual de la Regulación de*

Medicamentos en Cuba. Constituyó la segunda parte del trabajo y para su mejor tratamiento y más fácil interpretación se subdividió para tratar:

b.1) Evolución del entorno farmacéutico con sus figuras y actividades más representativas;
b.2) Evolución de la Regulación de Medicamentos que incluyó los antecedentes de las funciones reguladoras actuales y la historia de la base legal y reguladora:
b.3)Situación Actual de la Regulación de Medicamentos, que abarcó todo el panorama farmacéutico y en particular la caracterización del CECMED y de su función básica de control de Registro de Medicamentos.

c) *Medición de la Efectividad de la Reglamentación de Medicamentos en Cuba* **y** *delRegistro de Medicamentos.* Fue la tercera parte del trabajo y para desarrollarla se emplearon indicadores internacionales existentes, o diseñados por la autora al efecto, para identificar los niveles de desempeño y las fortalezas y debilidades de estas actividades en el país.

d) *Diseño* y *Desarrollo de Buenas Prácticas Reguladoras.* Constituyeron la cuarta y última parte de la investigación que trató sobre el diseño, estructuración y desarrollo de la nueva herramienta metodológica de aseguramiento de calidad para la eficiente regulación de medicamentos y el desempeño de su ARM, y de su aplicación a las particularidades de la realidad cubana.

2.5. Secuencias Metodológicas.

2.5.1. Caracterización de la Evolución y el Estado Actual de la Regulación de Medicamentos en Cuba. En la Figura No. 4, se muestra la secuencia metodológica seguida en nuestro estudio para esta parte de la investigación con los elementos que la integran. Se realizó una intensa búsqueda de información con el empleo de los métodos descritos. El punto de partida en el caso de la historia de la base legal y reguladora fue el mismo de sus inicios, en el siglo XVIII, para el resto de las caracterizaciones la fecha inicial la constituyó el Triunfo de la Revolución en Enero de 1959, habiendo brindado mayor amplitud de tratamiento a estas transformaciones iniciales, por constituir una etapa de cambio radical en todas las estructuras para ajustarse al nuevo enfoque.

Constituyeron las partes y ejes del estudio los tipos de actividades farmacéuticas tales como la fabricación, convencional y biotecnológica, la distribución mayorista y minorista, importación, exportación, propaganda, precios, investigación de medicamentos; las funciones de control, las instituciones que se encontraron a cargo de estas actividades y funciones, la

historia de la regulación y especialmente la caracterización de la ARM actual y su función de mayor trascendencia y desarrollo: el registro. La organización para ello fue como sigue:

a) Evolución de la industria farmacéutica convencional y biotecnológica, la red de distribución mayorista y minorista, importación y exportación, propaganda e información, precios y redes de apoyo a la investigación de medicamentos.
b) Antecedentes del control sobre registro de medicamentos, inspecciones, control analítico e xtemo, estándares de calidad, ARM, vigilancia de reacciones adversas de medicamentos (RAM), vigilancia de eventos adversos consecutivos a la inmunización (EACI) y la historia de los hitos reguladores relacionados con estas funciones, incluyendo a política farmacéutica nacional.
c) Situación actual de la regulación con el perfil del país, entorno farmacéutico de regulados y reguladores con sus niveles de subordinación y de otras instituciones.
d) Caracterización del CECMED con su misión, campos de control, estructura, funciones, recursos, servicios, cuotas y desempeño de sus funciones básicas de control de liberación de lotes, inspecciones de buenas prácticas, autorización de ensayos clínicos, comprobaciones de laboratorio, automatización, control Postcomercialización y la armonización.
e) Caracterización del registro de medicamentos estructurado en autoridad y procesos, procedimientos de apelación, organización, subsistema de aseguramiento de calidad, uso del Esquema, de comisiones asesoras y expertos externos, carriles diferenciados para el procedimiento administrativo, publicación de las decisiones, plazos y número de ciclos del proceso, e implementación con evaluación de recepción, carga de trabajo, evaluaciones concluidas y tiempos y ciclos reales del proceso.

Se diseñaron tablas, figuras y gráficos con el objetivo de ilustrar y resumir los resultados.

2.5.2. Evaluación de Efectividad Mediante el Empleo de Indicadores. Se realizó para un período de 5 años, desde 1998 al 2002, con el empleo de los indicadores aplicables conforme los objetivos trazados en la tesis a las actividades de regulación y registro de medicamentos. Los indicadores se seleccionaron de los tópicos procedentes de guías de indicadores publicadas y utilizadas con anterioridad en el ámbito internacional, y de otros construidos específicamente al efecto, mediante la conversión a indicadores de 2 lineamientos para el correcto desempeño de la regulación y el registro. En este último caso, las guías preparadas

fueron validadas con el criterio de expertos, para constatar que recogían adecuadamente los elementos seleccionados. Para objetivizar la medición del desempeño y por tratarse de la primera evaluación, se utilizó un sistema de puntos con valores de 0; 0,5 y 1, definidos como sigue: Se evaluó de cero cuando no se encontraron acciones que evidenciaran que el tema fuera abordado, (ninguna acción). Se calificó con 0,5 cuando, existiendo acciones desarrolladas, las mismas no eran capaces de cubrir el ámbito especificado para el indicador o estaban implementadas hasta en el 50% (acciones insuficientes) y se anotó 1 cuando las acciones eran realizadas en todo el ámbito del indicador y estaban desarrolladas en más del 50% (acciones suficientes). Los resultados se tabularon para cada guía e indicador y el total de cada uno por año. Se desarrollaron tablas y gráficos resúmenes, para facilitar el análisis global. Fueron relacionadas en anexos las fortalezas y debilidades.

a) *Evaluación del Sistema de Regulación de Medicamentos*. Fue realizada con el empleo de 237 indicadores seleccionados de 7 guías, de ellas 6 internacionales y una propia confeccionada a partir de una regulación internacional, lo que se muestra en la siguiente tabla:

Tabla No. 6

Guías e Indicadores Empleados para la Evaluación de la Regulación de Medicamentos

Guía/ Número de Indicadores	Descripción de indicadores Seleccionados
Evaluación Rápida del Manejo de Productos Farmacéuticos[20]/12	Políticas, Legislación y Regulación, Gestión de Calidad de los Productos
2. Edición Indicadores para el Monitoreo de las Políticas Nacionales de Medicamentos[19]/18	Legislación y Regulación/ Calidad de Medicamentos
Regulación Efectiva de Medicamentos: qué pueden hacer los países?[16] / 39	Legislación de Medicamentos/ Estructura Organizacional
Regulación de Vacunas: desarrollo de los organismos actuales de reglamentación farmacéutica; [11]/7	Sistema de Reglamentación de Vacunas
Herramientas para la recolección de datos para la revisión de las funciones reguladoras de vacunas Nacionales. Revisión No. 2.03[21]/39	Bases del Sistema Regulador de Vacunas/Autoridad de Implementación
Estudio Multipaíses sobre Regulación Efectiva de Medicamentos[15] /38	Efectividad General, Eficiencia Reguladora, Rendición de Cuentas, y Transparencia
* Autorización de Comercialización de Productos Multiorigen [24] / 84	Disposiciones y Requisitos del Control Regulador

Leyenda: ** Guía de Indicadores Propia*

b) *Evaluación de la Efectividad del Registro de* Medicamentos. Se realizó con el empleo de 155 indicadores seleccionados de 7 guías, de ellas 5 internacionales y 2 propias a partir de dos regulaciones internacionales, lo que se ilustra en la Tabla No. 7, a continuación:

Tabla No. 7

Guías e Indicadores Empleados para la Evaluación del Registro de Medicamentos

Guía/ Número de Indicadores	Descripción de indicadores Seleccionados
2. Edición Monitoreo de las Políticas Nacionales de Medicamentos [19] / 5	Estructuras y Procesos del Registro de Medicamentos
Regulación Efectiva de Medicamentos: qué pueden hacer los países?[16] / 21	Efectividad del Registro
Regulación de Vacunas: desarrollo de los organismos actuales de reglamentación farmacéutica;[11]/10	Proceso de Concesión de Ucencias o Registros
Herramientas para la recolección de datos para la revisión de las funciones reguladoras de vacunas nacionales. Revisión No. 2.03.[21]/17	Licencias de Productos o Registros
Estudio Multipaíses sobre Regulación Efectiva de Medicamentos[15]/17	Estructuras, procesos, resultados intermedios y finales del Registro de Medicamentos
* Autorización de Comercialización de Productos Multiorigen [25] / 37	Actividades Operativas para el Registro
* Cómo Implementar el Registro Asistido por Computac¡ón[14], /48	Requisitos Mínimos para el Registro

Leyenda: * Guia de Indicadores Propia

En la Figura No. 5 se ilustra la secuencia metodológica seguida para ambas evaluaciones.

2.5.3. Diseño y desarrollo de las BPR. Una vez identificado el estado del arte con la información captada fueron seleccionadas por una parte las normativas aplicables a las prácticas adecuadas para la regulación de medicamentos incluyendo vacunas y biológicos y las funciones básicas a desarrollar por las ARM, y por otra, los requerimientos para la medición de su efectividad de las guías de indicadores estudiadas y se realizó el diagnóstico de las necesidades de aseguramiento de calidad farmacéutica para estas actividades.

Para cubrir la brecha identificada se diseñó la nueva herramienta metodológica necesaria, con el uso de métodos de análisis, abstracción, e inducción deducción, tomando en cuenta la importancia de cada elemento y su nivel normativo actual. Fue analizado su alcance, organización o estructura y contenido. En su organización fue considerada como referencia la aplicada a las BPM de la OMS,[43] como representativa de Buenas Prácticas presentadas con enfoque didáctico, aspecto trascendente para garantizar que la herramienta pudiera ser explícita para su adecuada interpretación.

a) *Aplicación a Cuba.* La adaptación a las necesidades particulares del país y el CECMED se realizó a partir de los aspectos definidos con la caracterización de la regulación en el contexto nacional, en el CECMED y en el registro para garantizar su compatibilidad con las estructuras

vigentes y los documentos rectores nacionales presentes y ausentes. Se desarrollaron con mayor amplitud los acápites relacionados con prácticas recomendadas para solucionar debilidades identificadas. Se estructuró adoptando el formato establecido en el Sistema de Documentación vigente en el CECMED para las regulaciones.[44]

El documento preliminar, llamado anteproyecto de la regulación fue circulado a expertos internos y externos y los comentarios recibidos fueron discutidos, incorporándose los procedentes. El nivel del instrumento legal para brindar el respaldo necesario para su implementación fue seleccionado tomando en cuenta su ubicación y jerarquía sobre el Sistema Regulador de Medicamentos en el país.

La Guía de Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas (BPRC) fue validada p respectivamente durante su desarrollo, para comprobar si conforme el diseño, recogía todas las prácticas recomendables para solucionar las debilidades resultantes de la evaluación con el empleo de indicadores de la regulación y el registro para el país, realizada con anterioridad. Se incluyeron además en esta comprobación, todas las deficiencias señaladas al CECMED por el equipo de la OMS en su inspección del año 2000.

Se realizó una validación retrospectiva interna de la Guía de BPRC en cuanto a su vigencia y alcance internacional, mediante su comparación, con los últimos indicadores de medición del desempeño de la regulación de medicamentos y de las ARMs publicados por la OMS en el año 2003 y vigentes, posteriores a su aprobación.[23] Como componente de esta demostración de su validez se realizó a las BPRC en su fase de implementación, una validación externa en cuanto a su valor para otras ARMs y su alcance internacional, mediante se evaluación y emisión de criterios por expertos funcionarios involucrados en el desarrollo de las bases del trabajo regulador para medicamentos y biológicos y 1 a evaluación de su desempeño, e n 1a sede de la OMS en Ginebra.

En 1a Figura No. 6 se muestra la metodología al respecto y a continuación se exponen las secuencias metodológicas correspondientes a las partes del trabajo antes mencionadas con las Figuras 4, 5 y 6.

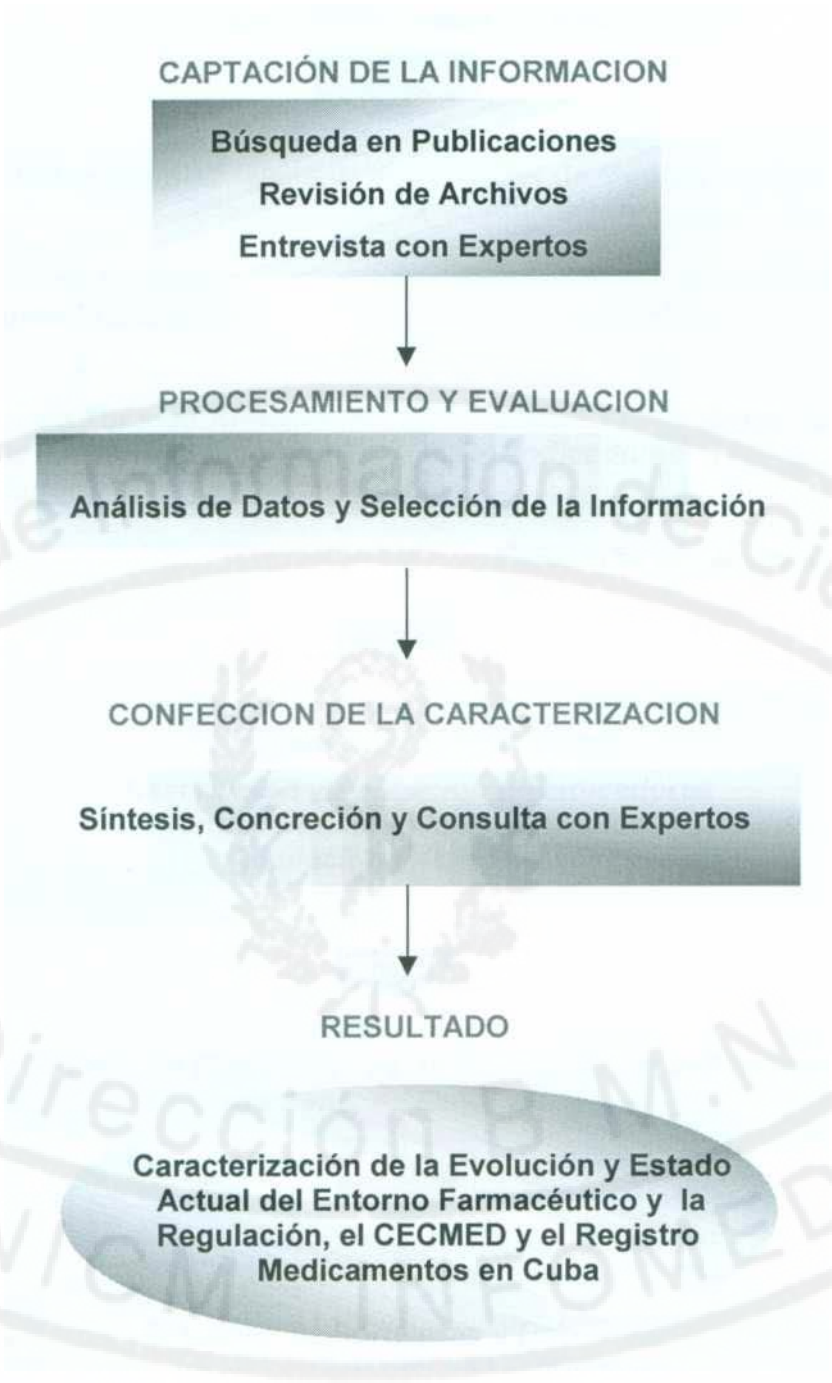

Figura No. 4. Metodología para la Caracterización de la Evolución y Estado Actual de la Regulación y el Registro de Medicamentos en Cuba.

Figura No. 5. Metodología para la Evaluación de la Efectividad de la Reglamentación y el Registro de Medicamentos

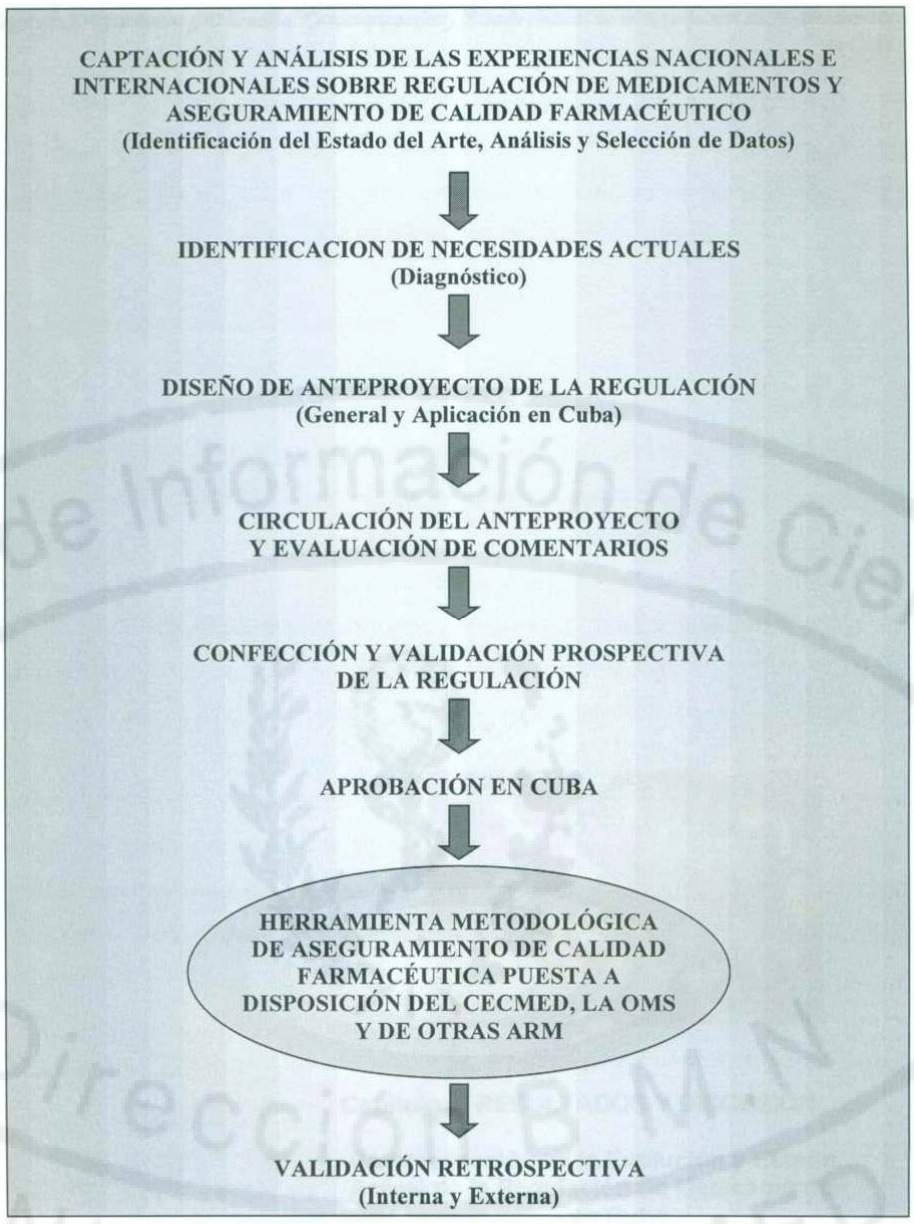

Figura No. 6. Diseño y Desarrollo de las Buenas Prácticas Reguladoras y Aplicación a Cuba.

Capítulo 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización de la Evolución y Estado Actual de la Regulación de Medicamentos en Cuba

Como resultado de la información obtenida con la aplicación de los métodos de recogida descritos, a continuación se presenta la síntesis de la caracterización realizada sobre la regulación de medicamentos en los tres aspectos definidos para su mejor análisis. Esta importante parte de la investigación, es la que ha permitido establecer por primera vez su estado en Cuba, los objetivos a los que responde y su relación con las características del entorno farmacéutico al que está dirigida, como única manera científica de interpretar su desarrollo, estructuras y organización.

3.1. Caracterización del Estado del Arte

A partir de la búsqueda bibliográfica realizada se obtuvieron contribuciones relevantes en cuanto a la actualización e identificación de fuentes informativas para los temas abordados de la efectiva regulación de medicamentos, su evaluación mediante el empleo de indicadores, las prácticas recomendadas para el trabajo regulador de una ARM y sus funciones básicas de control, la caracterización de la evolución y estado actual de la regulación de medicamentos en Cuba, su entorno farmacéutico, su ARM y la función reguladora de registro de medicamentos. Fueron revisadas más de 170 fuentes, de ellas un 30% internacionales y el 70% nacionales. La proporción se justifica porque la caracterización de las actividades del país fue respaldada por un elevado número de documentos publicados y de archivo. Consecuentemente con estos resultados, se realizó un inventario y se creó por primera vez, una Biblioteca Básica de Normativas y documentos afines a los temas, de importancia para el fomento de la cultura reguladora, la retroalimentación permanente de las tendencias internacionales en este campo y para posteriores investigaciones. La misma se muestra en el Anexo No. 1 y se discute con mayor amplitud en cada una de las partes en las que se dividió nuestro trabajo.

3.2. Evolución del Entorno Farmacéutico Nacional. A continuación ofrecemos un resumen de las transformaciones en este marco, a partir del Triunfo de la Revolución en 1959, incluyendo la fabricación, comercialización, que comprende la distribución mayorista y minorista, importación y exportación de los medicamentos, de la información y los precios como elementos generales claves, y la infraestructura de respaldo a la investigación y desarrollo de estos productos como una característica particular del entorno farmacéutico cubano de las últimas décadas.

3.2.1. Evolución de la Industria Farmacéutica

a) Industria Farmacéutica Convencional. En 1959 no había una industria farmacéutica desarrollada y las ventas ascendían a 60 millones de pesos por año. Existían 500 empresas que podían clasificarse como Sucursales de Laboratorios Extranjeros, a cargo del 50% del mercado; Representaciones de Laboratorios Extranjeros, con importaciones del 20% y Laboratorios Cubanos de Producción, a cargo del 30% restante.[45] Era dominada por intereses foráneos sin estímulo para la investigación ni la obtención de materias primas ni productos farmacéuticos nacionales. Entre 1961 y 1962 se nacionalizaron los fabricantes nacionales, comprados o donados; los extranjeros comenzaron a disminuir sus importaciones y a cerrar sus dependencias sumándose al bloqueo. Así comenzó la producción de medicamentos en la Empresa Consolidada de Productos Farmacéuticos del Ministerio de Industrias, creada en Abril de 1961. La nueva empresa tuvo sus medios dispersos en gran número de unidades, el 90% de ellas con métodos artesanales de producción y locales sin condiciones. Cada fábrica producía cientos de renglones en múltiples formas farmacéuticas. Fue evidente la necesidad de una reestructuración para la producción en mayor escala y con flujos correcto, tomando en cuenta el cambio de fuentes de abastecimiento de materias primas, inherentes al proceso revolucionario. En 1962, el Plan de Producción se basó en un nuevo Formulario Nacional de Medicamentos,[46] que eliminó medicamentos inoperantes y se ejecutó en 40 fábricas, con mejor uso de la capacidad instalada.

En el MINSAP en 1963 se creó la Dirección General de Suministros Médicos [47] que incorporó, en 1968 el Grupo Nacional de Medicamentos con todos los laboratorios de producción y en 1973, el Vice Ministerio de la Industria Farmacéutica, como organismo rector para la fabricación nacional de medicamentos, [48] en 1976 las empresas fueron subordinadas nacionalmente. [49] El próximo hito de esta industria fue el establecimiento de la Unión Industrial de Empresas de la Industria Médico-Farmacéutica en 1983, a la que se fusionaron los productores, agrupados en nuevas empresas según la forma farmacéutica.[50] A partir de 1987, la Unión se dio a conocer como "IMEFA".[51] Esta estructura se mantuvo por más de 15 años, hasta que en el 2001 se creó el Grupo Empresarial Químico Farmacéutico (QUIMEFA) como fusión de la Unión Química del MINBAS y la IMEFA del MINSAP, actualmente con 13 empresas fabricantes de la llamada Industria Farmacéutica de Genéricos.[52] Éste fue un paso decisivo, que eliminó la dualidad del MINSAP sobre la producción y del control de medicamentos y el potencial conflicto de intereses.

b) Industria Biotecnológica y de la Alta Tecnología. Está constituida por centros atendidos por el Consejo de Estado como evidencia de la voluntad política de nuestro Gobierno y Estado para su desarrollo. Típica de producciones del llamado "Primer Mundo" novedosas y con un elevado nivel de investigación, crece a partir de la década de los 90 y con su aparición condiciona un cambio en la regulación de medicamentos y un estatus superior de la misma. Entre los más representativos, están los 3 con los que ilustraremos la evolución de esta moderna industria:

- *"Instituto Finlay":* Tiene sus antecedentes en la "Empresa de Producción de Biológicos Carlos J. Finlay" de la IMEFA, centro que desde su creación en 1970, hasta 1989 garantizó toda la producción y desarrollo de las vacunas del país. El nuevo centro fue creado en Agosto de 1989 y se llamó Centro Nacional de Vacuna Antimeningogóccica, subordinado al MINSAP,[53] y se transformó en 1991 en una institución científico-productiva a cargo de la investigación y producción de vacunas y sueros en general, perteneciente al Consejo de Estado, adoptando su denominación actual. Su misión es la de producir las vacunas del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y desarrollar vacunas combinadas.[54]
- *Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB):* Fue creado en 1986 como consecuencia del desarrollo de las investigaciones en la biología molecular y la ingeniería genética que tuvieron su origen en 1981, con el inicio de la producción de interferón alfa leucocitario humano, utilizado con efectividad en el país para epidemias de dengue y conjuntivitis hemorrágica. Desarrolla nuevos productos, desde el clonaje y expresión de proteínas con técnicas de recombinación de ADN, hasta la producción industrial.[55]
- *Centro de Inmunología Molecular (CIM):* Fue creado en el año 1994, como una institución biotecnológica dedicada a la investigación básica, desarrollo y fabricación de productos a partir del cultivo celular de mamíferos. Posee una amplia experiencia en el campo de los anticuerpos monoclonales en el que se trabaja desde 1980.[56]

3.2.2. Evolución de la Red de Distribución Mayorista y Minorista de Medicamentos. En 1959, esta red carecía de una planificación sanitaria y respondía a un mercado auto regulado. Las farmacias estaban ubicadas con criterios anárquicos, proliferando alrededor de núcleos poblacionales de poder adquisitivo, sin atender a las necesidades sanitarias. En 1960, mediante la Ley 890 [57] se nacionalizaron las grandes droguerías, creándose las Empresas Consolidadas de Almacenes y de Farmacias, ambas pertenecientes al Ministerio de Comercio Interior (MINCIN).

Se nacionalizaron almacenes y farmacias, se modificó la red, cerrándose farmacias innecesarias y abriéndolas en zonas donde no existían y fueron seleccionadas farmacias para el servicio permanente, eliminando gradualmente el sistema de "guardias alternas." En 1963 se creó en el MINSAP la Empresa de Suministros Médicos, con la fusión de las Consolidadas de Almacenes y la de Farmacias. Se inició un plan de farmacias rurales y la distribución a "Tiendas del Pueblo."

En 1976, con la creación de los Poderes Populares pasaron a los mismos las empresas provinciales de distribución de medicamentos, siguiendo la asesoría en el MINSAP por la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica (DNFO). Desde entonces la distribución minorista con las farmacias comunitarias se mantienen a ese nivel, ahora lideradas por las Farmacias Principales Municipales. Reciben asesoría metodológica de 1os Departamentos Provinciales de Farmacia de las Direcciones Provinciales de Salud, los que atienden directamente las farmacias hospitalarias, de policlínicos y de otros centros que dispensan medicamentos en el área de salud.

En el año 2001, los 15 almacenes mayoristas de distribución de medicamentos existentes fueron adscritos a una nueva Empresa del MINBAS llamada FarmaCuba creada como importadora, exportadora, comercializadora y distribuidora, [58] la que entre el 2001 y el 2002 modificó su estructura y acometen actualmente una gran transformación, destacándose su ajuste para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

3.2.3. Evolución de la Importación y Exportación de Medicamentos. Para la ejecución de las operaciones de comercio exterior de las actividades médico farmacéuticas dentales y veterinarias del país, se creó en 1962 en el Ministerio de Comercio Exterior (MINREX), la Empresa Cubana Importadora y Exportadoras de Materias Primas y Especialidades Farmacéuticas, Equipos y Material Médico-Odontológico-Veterinario, llamada "MediCuba."[59] Se consideró entonces que obstaculizaba la gestión del MINSAP el hecho de que respondía por el control y disponibilidad de los medicamentos sin poseer la producción, subordinada al Ministerio de Industrias, la importación, que correspondía al MINREX, ni la distribución, que pertenecía al MINCIN, por lo que en 1967, todas las empresas pasaron al MINSAP.[60] Este orden de cosas no se modificó en más de 20 años, hasta que en 1991, fue creada la empresa exportadora "Laboratorios Eron" S. A. como nueva imagen de os productos cubanos ante mercados extranjeros.[60] Facultada para la

exportación y comercialización de productos de la industria médico farmacéutica y para la importación de insumos necesarios para su producción y exportación, asumió la exportación por contrato de productos un grupo seleccionado de plantas, devenidas en sus fabricantes. En este mismo año con las ventas del novedoso producto natural cubano hipolipemiante, PPG del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, se crearon los "Laboratorios Dalmer" S. A. para la investigación, producción, comercialización y distribución, dentro y fuera del país de productos farmacéuticos. La sociedad mercantil Heber Biotec S. A., apareció en 1991 para la comercialización y distribución de productos biotecnológicos, de ingeniería genética y sus derivados. Otra muestra de los cambios de este entorno en los 90 fue el CIMAB S. A., establecido en 1992 para la comercialización y venta en el mercado nacional e internacional de biofarmacéuticos, en especial de anticuerpos mono y policlonales. Vacunas Finlay S. A. como comercializador de los productos del Instituto "Finlay," se fundó en 1999.

Se deduce de todo lo anterior que resultan relevantes tres hechos fundamentales en este campo: loa cambios en los años 60 con la centralización de actividades por una sola empresa, la diversificación a partir de los 90 de la exportación, con las nuevas empresas para los productos biotecnológicos que no utilizaron las estructuras existentes del MINSAP y una nueva empresa para los genéricos, y la aparición a partir del año 2000 de Farmacuba del MINBAS lo que originó el cese del monopolio de importación de medicamentos para el SNS de MediCuba, la que quedó a cargo de la importación de las formas terminadas sin producción nacional y FarmaCuba de la importación de las materiales iniciales para la fabricación de medicamentos asignada a la QUIMEFA y la importación de los productos terminados que ésta no pudiera garantizar.

3.2.4. Evolución de la Propaganda e Información sobre Medicamentos. La información que reciben prescriptores, dispensadores y público en general, es decisiva para el uso racional de los medicamentos y es por ello que la regulación de medicamentos debe orientarla adecuadamente, así, al analizar los componentes de nuestra caracterización, consideramos indispensable incluirla. El estilo de la propaganda se modificó en 1959, para que no obedeciera al interés sanitario de dar a conocer a los profesionales de la medicina las características de los medicamentos. Para ello se organizó la divulgación con suficiente material informativo y a partir de 1977 los Laboratorios Técnicos de Medicamentos (LTM)[(62)] se ocuparon de la captación de la información elaborada

por la Comisión del Formulario Nacional (CFN) para cada producto, de su reproducción y diseminación a médicos y farmacéuticos a través de una red creada al efecto. En 1974 se publicó la Guía Terapéutica Nacional[63] con la información de todos los productos fabricados en el país, con una segunda edición en 1981. Las "Hojas Informativas" de los nuevos productos actualizaron la guía hasta 1990. Actualmente, en respuesta a las limitaciones económicas que redujeron las posibilidades de impresión, existen fuentes electrónicas para la información de medicamentos y plantas medicinales en Infomed, el Portal de Salud Cubano.[64] La Universidad de La H abana tiene un servicio al efecto [65] y recientemente fue concluido el nuevo Formulario Nacional de Medicamentos. [66] Se evidencia que el CECMED no brinda información, aunque ha iniciado algunas formas de colaboración y tiene como política que los nuevos productos registrados incluyan en estuches, insertos y etiquetas la información necesaria para su uso adecuado.

3.2.5. Evolución de los Precios: Muchas ARM del mundo están involucradas en la conformación de precios de medicamentos, por ser un elemento de la regulación en estrecha relación con la Políticas al determinar el acceso de la población a los mismos, por lo que se ha incluido este acápite en nuestra evaluación del entorno farmacéutico. Cabe destacar que no forma parte del aseguramiento de calidad, por lo que no es materia obligada en las funciones de una ARM. Los precios de 1os medicamentos de Enero de 1959 obedecían a 1as 1eyes del mercado capitalista, muy por encima de los costos de producción y propiciando elevadas ganancias. Una de las primeras medidas del Gobierno Revolucionario a favor de la salud del pueblo fue su rebaja en un 15% para los productos nacionales y un 20% para los de importación.[67] A finales de 1965 fueron aprobadas rebajas adicionales para antibióticos y productos de uso continuado. Desde 1988 los precios a la población los establece el MINSAP en base a una metodología aprobada por el Ministerio de Finanzas y Precios (MFP), para los precios de los productos ya existentes en el mercado adquiridos de nuevas fuentes se toma en cuenta el precio del "comparable." Cuando se requiere subsidio del Estado, aprueba el MFP siguiendo el mecanismo establecido en beneficio de 1a estabilidad de 1os p recios.[68] E1 CECMED no interviene en e1 análisis de la cuantía del precio de los medicamentos, que como se observa, ostenta gran protección al consumidor, su participación en este proceso radica en la aprobación de su clasificación farmacológica para el Calificador Uniforme de P recios (CUP), con 1o que se garantiza que solamente después de l a autorización del CECMED, se comercialice el producto.

3.2.6. Redes de Apoyo de la Investigación de Medicamentos. *En la década de los 80, por las* características centralizadas de la investigación-desarrollo de medicamentos en el país, con el objetivo de impulsar estas actividades y racionalizar esfuerzos y recursos en plena concordancia con el sistema social cubano, se estructuraron redes y comisiones para el apoyo y asesoramiento en la ejecución de ensayos y materias relacionadas. En 1992 se fundó el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos [(69)] para brindar servicios en ensayos nacionales y extranjeros, el que creó la Red Nacional para estudios multicéntricos. La Comisión Nacional para Estudios Preclínicos fue creada en 1991 por el MINSAP para asesorar en las investigaciones y apoyar el registro, a solicitud del CECMED,[(70)] y se integró una red con centros especializados en ensayos preclínicos. En 1993 se formó la Comisión Nacional Asesora de Ensayos Clínicos del MINSAP para apoyar la investigación de nuevos productos y en 1994, la de Farmacología[(71)], Centros importantes, sobre todo para formas terminadas son el de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM)[(72)] de la IMEFA, y el de Química-Farmacéutica del MINSAP.[(73)]

La Tabla No. 8 y la Figura No. 7 del Anexo No. 2, presentan un resumen y la ilustración de nuestra caracterización para la identificación de los rasgos principales y los hitos del entorno farmacéutico que respaldan nuestro análisis general, del que queremos destacar que el conjunto de sus estructuras han presentado dos momentos de cambio principales, el primero en la década de los 60, en la que todos los actores del entorno farmacéutico fueron transformados para ajustarse al nuevo orden político y sanitario del país, pasando la industria, de ser extranjera en un 70%, a ser totalmente nacional, creándose instituciones para la importación, exportación, distribución mayorista y minorista de medicamentos. El segundo ocurrió entre los 90 y el 2001 con el desarrollo y consolidación de la novedosa industria biofarmacéutica, surgida a finales de los 80. Así podemos decir que la industria farmacéutica mantuvo una consecuente evolución y renovación. En correspondencia con esto, se fortalecieron los centros y redes de apoyo a la investigación que aparecieron desde la década de los 60 y cobraron una notable dimensión a partir de los 90. La distribución mayorista y minorista fue transformada totalmente en la década del 60, pasando a ser también completamente nacional y con una organización para las necesidades sanitarias, sin embargo, permaneció estática por más de 20 años, y solo la mayorista cambió al MINBAS en el 2001, permaneciendo en los Poderes Populares la minorista desde 1976. La importación y la exportación se organizaron en la década del 60 y no fue fasta los 90

que, en correspondencia con la industria biotecnológica se ampliaron y más recientemente en el 2001, sufrieron cambios, en respuesta a la reorganización de la industria convencional.

3.3. **Caracterización de la Reglamentación** y **la Regulación de Medicamentos**

3.3.1. Antecedentes de la Organización para el Control de Medicamentos en Cuba.

El estado actual de la regulación y el control de medicamentos es el resultado de su transformación en función de las necesidades, y es por ello que de la información captada, hemos seleccionado y discutimos a continuación, los aspectos relevantes que, a nuestro criterio sentaron sus bases.

a) Registro de Medicamentos. El Gobierno Revolucionario Cubano trabajó desde sus inicios para eliminar la duplicidad de marcas y la supresión de los productos sin base científica. En 1962, se creó la Comisión del Formulario Nacional del MINSAP (CFN) con la función principal de "Discutir y aprobar los medicamentos que debían incluirse en el Formulario, incorporándolos o suprimiéndolos de acuerdo con su eficacia o inocuidad."[(74)] El control regulador precursor del registro de medicamentos tiene su origen en esta Comisión que durante más de 10 años fue el órgano regulador del surtido de medicamentos de importación y producción nacional y la realización de ensayos clínicos. En 1976, a la creación del Departamento Técnico de la DNFO[(75)] se le adscribieron las funciones de Registro y de control de las Reacciones Adversas de Medicamentos (RAM), con el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CNVF).[(76)]

b) Inspecciones. El nivel de las prácticas recomendadas, la fiscalización reguladora, las bases del monitoreo y la toma de medidas ante las violaciones, son fundamentales para caracterizar la regulación de medicamentos, 1o que justifica incluir 1as inspecciones en nuestra investigación. Hasta finales de la década de los 80 la inspección a la fabricación de los medicamentos se encontraba solamente en la Industria Médico Farmacéutica. Se realizaban las llamadas visitas de "Control y Ayuda" en las que los procesos de fabricación y control eran evaluados a la luz de las disposiciones vigentes conjuntamente con las actividades económicas y productivas, cada 2 años aproximadamente. Así también se inspeccionaban las producciones locales, la distribución mayorista y minorista incluyendo las farmacias comunitarias y hospitalarias, por la Dirección de Inspecciones del MINSAP, y con la participación de especialistas de la DNFO. La inspección de aseguramiento de calidad no se encontraba organizada y estos criterios al igual que los de BPF se comenzaron a desarrollar a inicios de los 80 con la participación de profesionales de la industria en Entrenamientos de Aseguramiento de la Calidad y BPF como los impartidos en

Suecia[77]. La tendencia se fortaleció con el apoyo de la OPS y en 1989 se impartió el 1. Curso Nacional con su respaldo.[78] A partir de los 80, el Comité Estatal de Normalización (CEN), realizó inspecciones a medicamentos como fondos exportables.

c) Control Analítico Externo. Hasta 1992, en que los laboratorios de la ARM comenzaron a funcionar, no existió control analítico externo como tal. Los medicamentos se analizaron al nivel de los fabricantes los que no siempre disponían de los recursos para ello. Desde 1962 los LTM pertenecientes a la IMEFA funcionaron como apoyo analítico para sus productores, con el desarrollo de métodos analíticos y prestación de servicios. Realizaron análisis de muestras para el registro, por vencimiento, sospechas de RAM o deterioro de calidad para las empresas importadoras y los distribuidores, tomando las decisiones correspondientes con lo analizado.

d) Estándares de Calidad. La Farmacopea de los Estados unidos de Norteamérica fue el estándar oficial asumido por la industria de 1959, la que a su vez desarrolló nuevos patrones. El Grupo de Medicamentos estableció y supervisó los estándares de la industria y para las producciones dispensariales se publicó el "Formulario Nacional". Al fundarse en 1976 el CEN se inició una importante etapa para la calidad, fomentando el establecimiento de normas de especificaciones, de métodos de ensayo, procesos y otras a niveles de empresa, ramal y nacional. Los conceptos de normalización, metrología y control de la calidad cobraron mayor importancia, se crearon en la industria departamento de igual nombre. Se impulsó el desarrollo de la documentación y PNOs; empleándose por primera vez múltiples herramientas de calidad con métodos científicos.

e) ARM. La ARM Nacional, el CECMED fue creada en 1989,[79] para centralizar las actividades de control que se encontraban dispersas en el MINSAP y desarrollar las inexistentes. Desde sus inicios acometió el registro de medicamentos, la autorización de ensayos clínicos, la inspección estatal y el control analítico en sus propios laboratorios, mientras que el CNVF y el control de estupefacientes permanecieron en la DNFO, sus funciones se publicaron en 1994. [80] Este centro no tiene precedentes y se creó cuando el desarrollo de la industria biotecnológica era un hecho, demandando el fortalecimiento de la contrapartida y apoyo que una ARM nacional implica.

f) Vigilancia de Reacciones Adversas a Medicamentos. (RAM). Este control fue a sumido e n 1962 por el CFN, y desde 1976 por la DNFO, pasando de forma operativa en 1996 al Centro Nacional de Distribución y Consumo de Medicamentos (CNDCM) con su fundación y oficialmente en 1998.[81,82] La farmacovigilancia fue reorganizada por el CNDCM durante el año

1997, mediante un estudio piloto nacional para analizar las bases de la imputabilidad de las RAM y comprobar las posibilidades de la Red Nacional de Farmacovigilancia, creada en 1996. El análisis sistemático de las alertas de RAM comenzó a realizarse en el CECMED desde el 2000.

g) Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Inmunización (EACI). Para la atención especializada de las reacciones por vacunas, el PNI del MINSAP ha colectado y dado seguimiento desde 1962 a los EACI con un Sistema de Vigilancia de las Enfermedades Prevenibles por Vacunas, para 11 enfermedades conforme el plan de vacunación. Desde 1996, el CECMED comenzó a analizar los resultados y medidas, fortaleciéndose cada vez más el control.

El Centro Nacional de Toxicología (CENATOX), fue establecido en 1986 y atiende la vigilancia toxicológica de intoxicaciones con medicamentos y las RAM asociadas a su mal uso y abuso. La Unidad de Análisis de Tendencias de Salud del MINSAP, procesa la información estadística. En 1966 se creó el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública (Buró)[(83)] a cargo del control regulador de medicamentos, alimentos y cosméticos, entre otros. En el Anexo No. 2, Tabla No. 9 y Figura No. 8, resumimos e ilustramos los hitos de esta evolución. Resultó claro de nuestro análisis que las funciones de registro, control de RAM y EACI son las de antecedentes más amplio y más 1arga tradición, mientras que 1as inspecciones de BPF fueron impulsadas a partir de los 90 junto a las normas de calidad. La ARM, y con ella la posible evaluación global de la regulación farmacéutica tiene menos de 15 años y asimiló actividades con muy desigual nivel de desarrollo. Todo ello se refleja en la regulación y será tratado en los capítulos posteriores.

3.3.2. Historia de la base legal y **reguladora** Cuba tiene una larga historia en la reglamentación sanitaria y su primera disposición legal data de 1709, el "Real Tribunal del Protomedicato" establecido para evitar los daños a la salud pública de curanderos sin título ni suficiencia.[184,] La primera y única Ley de Farmacia, fue promulgada en 1912,[(85)] creando la "Inspección General de Farmacias", y otorgando autoridad a los Inspectores para imponer multas a los infractores. Su Reglamento se aprobó en 1913 y se modificó en 1944[(86)] con disposiciones para las actividades reguladoras. Cronológicamente el próximo evento regulador tardó más de 25 años y se produjo después del Triunfo de La Revolución, en 1961. La segunda ley del país que respaldó la regulación de medicamentos fue la Ley de Salud del MINSAP[(87)] que se limitó a facultar al Ministro de Salud para ejercer el control de medicamentos y drogas estupefacientes por su

influencia sobre la salud y a regular la fabricación, distribución, venta y uso de productos medicinales. A su amparo en 1979 se editó el primer "Reglamento para el Registro de Medicamentos Nacionales y Extranjeros",[88] de la DNFO, con cuyos requisitos y procedimientos se reinició el registro. En 1983, se promulgó la segunda Ley de la Salud Pública,[89] con amplio alcance y en consecuencia, limitado tratamiento para medicamentos. Estableció los fundamentos de la producción, distribución y comercialización de medicamentos, su información, cumplimiento de las normas de calidad, registro obligatorio, la vigilancia de RAM y su evaluación, las funciones de la CFN y las normas para farmacias, entre otras responsabilidades del MINSAP. Su Reglamento se emitió en 1988.[90]

El primer aporte a la reglamentación farmacéutica realizado por el CECMED fueron los Requisitos para el Registro de 1991,[9I] Este hito tuvo especial valor, reanimando el control regulador que el registro implica y favoreciendo su conocimiento para los investigadores, actualizando además, a fabricantes, comercializadores y otros al respecto. Fue decisivo en 1991 el establecimiento de la aprobación previa por el CECMED de todos los ensayos en humanos,[92] y sus requisitos preliminares en 1992.[93] Siguiendo un orden cronológico, en concordancia con las tendencias, se desarrollaron y publicaron e n 1992, con el concurso de varias instituciones, lineamientos de BPF, BPL y BPC [39,94,95] y, para su implementación, el Primer Reglamento para la Inspección Estatal de Medicamentos.[96] Todas excepto las BPL han tenido ediciones posteriores y anexos/[97,101] La "Metodología para el Otorgamiento de la Licencia de Producción" de 1996,[102] fue la primera disposición sobre autorización de fabricación de medicamentos y posibilitó el posterior surgimiento del Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas, (SLSOF), entre los años 2000 y 2002.[103,104] Con este sistema, por primera vez en 50 años se estableció la obligación para importadores, exportadores y distribuidores mayoristas de medicamentos e ingredientes farmacéuticos activos de poseer autorización sanitaria para realizar sus operaciones, partiendo del cumplimiento de las Buenas Prácticas respectivas.

Las Normas Farmacológicas Cubanas en 1998, constituyeron el primer compendio publicado de sustancias y asociaciones aprobadas y rechazadas en el país para las diferentes categorías terapéuticas clasificadas según un sistema internacional y con los textos obligatorios para los productos que 1as incluyeran, permitieron identificar grados de novedad de 1os medicamentos,

tanto para reguladores como regulados.[105] La función básica de liberación de lotes, del control específico para productos biológicos y vacunas, tiene su antecedente reguladores en el año 1999 con los "Requisitos para la liberación de lotes de vacunas,"[106] con responsabilidades y requisitos que normó el proceso de liberación por el CECMED, basado en las pautas de la OMS.

Para la vigilancia post comercialización en el CECMED se dispuso a partir del 2000 el control de EACI[107] y se creó un sistema y un grupo.[108,109] Representativo del nivel alcanzado en la vigilancia de RAM es la Red de Farmacovigilancia Nacional del CDF y la emisión en el 2002 de las Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia.[110] Para conocer la magnitud de los EACI y brindar la información estadística sobre su riesgo, en 1999 comenzó un sistema estadístico de vigilancia[111] por la Dirección de Higiene del MINSAP.

La "Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control de Calidad de los Medicamentos y Diagnosticadores,"[40] del año 2000, ha sido trascendente por constituir el primer documento público como declaración escrita de objetivos y proyección de la regulación a corto y largo plazo, plataforma ordenada de las perspectivas reguladoras con fundamentos, principios, estrategia, programa y legislación. La misma se ejecuta actualmente y su revisión se prevé para el 2005. En los años 2001 y 2002, el CECMED se fortaleció con la reglamentación y cobro de sus servicios,[112] y de las prácticas adecuadas para el aseguramiento de su gestión de calidad, con las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas.[113] La vinculación con otras instituciones y los límites para evitar solapamientos, tuvieron sus primeros exponentes en las regulaciones del Buró para diferenciar medicamentos de complementos dietéticos y de dispositivos médicos.[114, 115] En la Tabla No. 11 resumimos las cifras de los eventos reguladores por cada función básica de control.

Tabla No. 11
Eventos Reguladores por Función Básica de Control (1990-2002)

Función	Total	Período (Años)			
		90/93	94/96	97/99	00/02
Registro Productos	21	2	2	4	13
Ucencias de Establecimientos	4	-	1	1	2
Vigilancia P. Comercialización	10	-	2	3	5
Liberación de Lotes	2	-	-	1	1
Inspecciones de Buenas Prácticas	12	5	4	1	2
Autorización Ensayos Clínicos	8	2	1	1	4
Análisis de Laboratorio	4	-	1	-	3
Total	**61**	**9**	**11**	**11**	**30**

De su análisis resulta evidente que la función más respaldada por las regulaciones corresponde al registro de productos, que es también de las más antiguas, y muy fortalecida en la etapa posterior al 2000. La función de Inspecciones ha tenido también gran respaldo, y la de Vigilancia y Ensayos Clínicos con normación ascendente.

a) Política Nacional de Medicamentos. Hemos podido constatar que en nuestro trabajo que en cuba, la política hacia el sector farmacéutico no está escrita en un solo documento oficial, las intenciones políticas se encuentran en varias leyes, planes y programas nacionales que tienen como objetivo que los medicamentos estén disponibles para los que los necesiten en cualquier lugar del país, a bajos precios y con calidad, seguridad y eficacia, así, en 1991 el MINSAP elaboró los "objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana 1992-2000" definiendo las metas y objetivos de salud, y en 1996 se identificaron 5 estrategias y 4 programas priorizados. una de las estrategias fue el desarrollo del programa de medicamentos y medicina natural y tradicional[116] En 1991 se implemento el programa nacional de medicamentos del MINSAP como respuesta a los cambios políticos de Europa del Este que afectaron el financiamiento del sistema, para brindar mejor asistencia médica, controlar la prescripción y reducir el número de medicamentos a expensas de los obsoletos y sin eficacia demostrada. En 1994 y 1998 fue actualizado acorde el Sistema Nacional de Salud (SNS)[117] y en la revisión anual del 2002 el "Listado Básico de Medicamentos" incluyó 809 especialidades farmacéuticas. Las necesidades de medicamentos en el plan nacional transitan por un proceso de planificación de la demanda desde los niveles municipales, la conformación de los planes de producción nacional y los de importación. Su financiamiento se aprueba con el presupuesto nacional por el órgano legislativo del país, y se cumple por el MINSAP y el MINBAS.

El análisis general de la evolución de la reglamentación evidenció que la misma, respondiendo siempre al MINSAP ha marcado pautas permanentemente a través del tiempo y mantuvo un desarrollo continuado. Se destaca además, el impulso normativo que se produjo como consecuencia del trabajo del CECMED en todas las funciones de control desde su creación.

3.3.3. Situación Actual de la Regulación de Medicamentos en Cuba. Perfil del País. Una breve descripción de del país y sus principales características de organización, económicas y

sanitarias son una referencia obligatoria para la revisión de la regulación de medicamentos actual. El contexto socioeconómico cubano se caracterizó desde 1989 por una crisis económica motivada por la desaparición del campo socialista y el bloqueo de los Estados Unidos de América, lo que afectó a todas las esferas del país. En la Tabla No. 10 se relacionan algunas cifras, donde pueden observarse indicadores sanitarios muy favorables y típicos de países desarrollados, con elevada la esperanza de vida, población urbana y tasa de alfabetización y baja mortalidad infantil [118]

Tabla No. 10 Indicadores Generales de Cuba. 2001

Indicador	Valor
Área (Km^2)	110 922
Población (Millones)	11 239 000
Población Urbana (%)	75,5
Esperanza de Vida al nacer, Hombres (Años)	74,7
Esperanza de Vida al nacer, Mujeres (Años)	78,6
Producto Interno Bruto (PIB) (per capita)	2429
Tasa de alfabetización (%)	96,4
Tasa de Mortalidad Infantil por/ 1 000 nacidos vivos	6,2

Fuentes: Sistema Regional de Datos Básicos en Salud. OPS y Anuario Demográfico de Cuba 2001

El SNS se organiza a nivel nacional, provincial y municipal en correspondencia con la estructura administrativa. La Asamblea Nacional del Poder Popular y las Provinciales y Municipales cuentan con comisiones permanentes de trabajo, entre ellas la de Salud que asesora a la Dirección de la Asamblea y al Consejo de Estado. Los niveles de atención de salud son también 3: primario con el médico de la familia, de hospitales y policlínicos y los institutos de investigación, todos gratuitos y a disposición de la totalidad de la población [119]

a) Entorno Farmacéutico Actual. Las figuras del sector farmacéutico tienen en Cuba la ventaja fundamental de que el Estado, y la Sociedad, con el Partido Comunista al frente, sostiene una posición de control absoluto. Toda la fabricación y distribución mayorista y minorista de medicamentos, es propiedad del Estado y operada por éste, por lo que el sector privado farmacéutico no existe. Solo en la comercialización se encuentran presentes las compañías extranjeras, a través de empresas mixtas y totalmente extranjeras, representadas en el país o no, pero sus importaciones se realizan por empresas cubanas según las solicitudes que reciben del SNS y otras instituciones de asistencia para la población y el turismo. La centralización estatal implica múltiples ventajas para la regulación y el control y explica el por qué, bajo esta confianza, ha estado ausente un mayor nivel de control para ciertas actividades.

a.1) Regulados y su Subordinación. Son 4 los propietarios de la investigación, desarrollo, producción y comercialización de medicamentos, sobre los que recae la regulación, a saber:

- *Consejo de Estado:* Subordina a modernos centros con investigación-desarrollo, fabricación, exportación y comercialización de ingredientes activos, medicamentos biológicos, vacunas, anticuerpos monoclonales biotecnológicos y otros de la alta tecnología agrupados en los llamados "Polos Científicos "del país;

- *MINBAS:* Coordina actividades de investigación-desarrollo, producción, comercialización, distribución mayorista, importación y exportación de genéricos y hemoderivados, asimiló la llamada Industria Farmacéutica Convencional;

- *MINSAP:*A cargo de la importación de algunos productos del listado básico de medicamentos, el asesoramiento metodológico de la distribución minorista y de la atención a farmacias hospitalarias, de policlínicos y otras del área de salud;

- *Instancias Municipales del Poder Popular:* Poseen toda la distribución minorista de medicamentos y la producción local y dispensarial.

Los fabricantes de medicamentos se encuentran organizados en general por forma farmacéutica y a excepción de la industria biotecnológica de alto nivel de desarrollo y competitividad, son muy pocas las que fabrican ingredientes farmacéuticos activos, siendo transformadoras de materiales iniciales importados en especialidades farmacéuticas con formulaciones propias (genéricos).

a.2) Reguladores. Las entidades que participan en las fundamentales actividades de regulación de medicamentos pertenecen todas al MINSAP y se relacionan a continuación:

- *CECMED.*Es la ARM, creado en 1989 y fue subordinado al Buró en 1996.

- *Buró Regulatorio para la Protección para la Salud Pública.* Creado en 1996 [120] para centralizar el control de medicamentos, equipos médicos, alimentos, cosméticos y calidad de servicios de salud.

- *Centro de Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF).*Creado en 1996, se subordina al actual Viceministerio de Medicamentos y Aseguramiento Médico. Incluye la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia y la Red Nacional al respecto. Jerarquiza las funciones del Formulario Nacional de Medicamentos y confecciona y actualiza el Listado Básico de Medicamentos Nacional.

- *DNFO.* Creada en 1976 y subordinada al actual Viceministerio de Medicamentos y Aseguramiento Médico. Aplica el control de estupefacientes y psicotrópicos y la asesoría técnico, metodológica y normalizadora de las producciones locales y dispensariales de medicamentos y de la red minorista de distribución.

■ *Dirección de Economía y Finanzas*. Del Viceministerio de Economía, rector para la conformación y/o propuestas de los precios de los medicamentos.

■ *Dirección de Higiene y Epidemiología*. Del Viceministerio homónimo, monitorea y controla estadísticamente los EACI, está a cargo del PNI y de Sistema de Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Inmunización.

En la siguiente tabla resumimos las funciones reguladoras y su organismo responsable en Cuba.

Tabla No. 11

Agencias Responsables de Funciones Reguladoras en Cuba (2002)

Función Reguladora	Agencia Responsable
Ucencia de Fabricación/ Importación	CECMED
Licencia de Distribución Mayorista	CECMED
Licencia de Distribución Minorista	No se otorga
Evaluación y Registro de Productos nacionales y de importación, alopáticos, biológicos biotecnológicos y de la alta tecnología y de origen natural	CECMED
Inspecciones de buenas prácticas de fabricación, distribución, importación y exportación	CECMED
Inspección de todos los Canales de Distribución	CECMED
Control de Promoción e Información	Parcial/ CECMED
Control de Calidad	CECMED
Monitoreo RAM	UCNF/ CDF/CECMED
Monitoreo de EACI	PAI/MINSAP/ CECMED
Requlación de Precios	MINSAP
Selección de Medicamentos y Cuadro Básico	CDF/ CFN /CECMED

Es evidente, el papel del CECMED en la regulación y su vinculación con las demás instituciones.

c) Otras instituciones. Entre ellas son importantes las universidades, como fuente de formación de los recursos humanos farmacéuticos, que ocupan múltiples posiciones del sector, médicos y estomatológicos, con roles de prescripción e investigación y las sociedades científicas. Forman farmacéuticos la Facultad de Farmacia y Alimentos (IFAL) de la Universidad de la Habana y dos departamentos en universidades de 2 provincias. Para los médicos existen 4 Institutos Superiores de Ciencias Médicas, 21 facultades y 8 filiales en todo el país. Los estomatólogos se forman en 4 facultades[121] En Cuba no existen asociaciones gremiales, pero sí científicas, adscritas al Consejo de Sociedades Científicas del MINSAP entre ellas, desde 1974, la de Ciencias Farmacéuticas con más de 1 800 profesionales y 10 filiales, existen además sociedades médicas y estomatológicas. No hay asociaciones de consumidores, de industriales, de comercializadores ni foro para la discusión y debates de regulaciones, aunque ya se han iniciado acciones. En el Anexo No. 3 se muestra la Tabla No. 12, con cifras de este entorno. De su análisis se concluye la

gran cantidad de médicos, y la insuficiencia de los farmacéuticos para cubrir las necesidades; los productos registrados son pocos, lo que se explica por la racionalidad de su uso, y la proporción en genéricos es alta, debido a que la política de producción nacional los favorece ya que el 85% de los medicamentos se fabrican nacionalmente, y de ellos son genéricos más del 90%.

En el Anexo No. 4, Tabla No. 13 y Figura No. 8 resumimos e ilustramos la regulación de medicamentos y sus estructuras actuales como parte del aseguramiento de calidad farmacéutico. Del análisis global de todos los aspectos hasta aquí caracterizados, resulta nuestro criterio de que el entorno, las estructuras y las normativas para la regulación de medicamentos durante los últimos 40 años, se han desarrollado dando respuesta a los cambios. El cambio total ocurrió en los 60, y ya en los 70 todas las estructuras funcionaban de acuerdo con el nuevo orden, el cambio biotecnológico ocurrió en los 90 y se transformó todo el panorama de apoyo a la investigación, la fabricación y la comercialización, apareciendo y fortaleciéndose la ARM y siendo constante la promulgación de normativas en las diferentes esferas de control. Las regulaciones sobre licencias de distribución, importación y exportación, fueron de las últimas en promulgarse en correspondencia con la estabilidad y centralización de la comercialización. La escasa evolución de la distribución minorista explica la ausencia de acciones reguladoras sobre ella. Las normativas de BPF fueron de las primeras por la prioridad de la fabricación nacional de medicamentos, al igual que las licencias de producción. Los requerimientos para al registro han sido los más amplios, considerando la estabilidad y antecedentes de la función que, conjuntamente con la autorización de ensayos clínicos ha sido el bastión de la regulación. Las normas sobre la investigación han respaldado sus diferentes fases y los propios requisitos de registro se han enfocado también en esa dirección. Resultó evidente, que las bases legislativas han sido insuficientemente desarrolladas porque la única ley específica se promulgó en 1912, por lo que se requiere revitalización con un enfoque particular para los medicamentos como pudiera ser una legislación del tipo de Ley de Medicamentos o similar y que las resoluciones del MINSAP y otras, han cubierto la brecha que ha dejado la falta de leyes.

Capítulo 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización del CECMED

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección DMN
CNICM INFOMED

3.3.4. Caracterización del CECMED. Hemos considerado necesaria esta caracterización para abordar algunos procesos de la regulación y describir en términos cualitativos e ilustrar con cifras las tendencias de desarrollo, sus logros e insuficiencias.

a) Misión. La Resolución Ministerial que creó el CECMED en 1989 declaró como su objetivo el de "Planificar, investigar, normar organizar, dirigir y controlar las actividades encaminadas a garantizar que todo medicamento y producto para el diagnóstico *in vitro* con destino a la investigación, la asistencia médica, el consumo de la población y la exportación cumpla con los requerimientos establecidos para los mismos en las regulaciones, normas y disposiciones vigentes en esta esfera. La Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos y Diagnosticadores (Política) realizó por primera vez la declaración formal de la misión del CECMED, al expresar en estrategia: El CECMED es el centro técnico especializado del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública del MINSAP relacionado con el control estatal de la calidad de los medicamentos y los diagnosticadores. Tiene entre sus obligaciones asegurar que los productos farmacéuticos tengan la calidad, seguridad y eficacia requeridas, ya sean importados o de fabricación nacional para lo cual realiza funciones de evaluación, registro, inspección, control y vigilancia y exige el cumplimiento de buenas prácticas. La más reciente definición de esta misión se encuentra en las BPRC, en las que se describe como "La promoción y protección de la salud pública, a través de un sistema regulador capaz de asegurar la calidad, seguridad, eficacia e información dirigida al uso racional de los medicamentos comercializados en Cuba."

b) Campos de Control. Abarca los medicamentos, incluyendo vacunas y otros biológicos y de origen natural, estos últimos fabricados a escala industrial o no; los Medios de Diagnóstico "in vitro"(Diagnosticadores) y a partir de 1993, los Desinfectantes Técnicos de Uso Hospitalario[122], La actividad con los productos de origen natural se inició en el 2002.[123]

c) Estructura. La organización del CECMED para su labor reguladora se ha transformado notablemente durante la etapa que analizamos. En el Anexo No. 5, Figuras 9 y 10, se muestran las estructuras funcionales técnicas de los años de cambio, 1 999 y 2000. Puede observarse la creación de 3 nuevas subdirecciones y la desaparición de la Subdirección Técnica. Las funciones del antiguo departamento de registro se redistribuyeron a los nuevos departamentos de evaluación, registro e inspección de medicamentos, de biológicos, de productos naturales y el departamento de secretaría. Los laboratorios se subordinaron a las vice direcciones de medicamentos y biológicos.

d) Funciones. Las funciones del CECMED fueron establecidas en 1994, como sigue:

- *Generales, relativas a la aplicación de la Política de Medicamentos, proposición de la legislación y regulaciones, organización de comisiones asesoras, realización de investigaciones, proposición de tarifas de cobro por los servicios y organización de actividades relacionadas con el Esquema de Certificación de Calidad de la OMS.*
- *Relacionadas con la Evaluación y el Registro de Medicamentos y Diagnosticadores, con la evaluación de la calidad, el registro, requisitos de uso de las denominaciones comunes internacionales, recibo de información sobre RAM y propuesta de medidas, normalización y fiscalización de rotulación e información de medicamentos y participación en la confección de la Guía Terapéutica Nacional.*
- *Relacionadas con las BPP y BPL, entre ellas el desarrollo de estas pautas, de criterios de validación, calificación, verificación y certificación de la calidad, de las muestras patrones de referencia y de métodos de análisis para el control.*
- *Relacionadas con la Inspección Estatal de la Calidad de los Medicamentos de inspección a la fabricación y calidad de los medicamentos en cualquiera de las etapas de la comercialización, la importación y distribución y la vigilancia postcomercialización. Inspeccionar las inversiones y tomar medidas con los violadores.*
- *Relacionadas con la organización interna del centro sobre capacitación, archivo y conservación de expedientes y cooperación nacional e internacional.*

Más recientemente, la Política, en su estrategia, dio detalles de sus principales roles sobre la base jurídica y metodológica para el control; la actualización de requisitos de registro y evaluación de sus solicitudes; la autorización y control de ensayos clínicos; la fiscalización de la regulación con especial atención a las buenas prácticas; inspección a la fabricación; licencias de producción, distribución, exportación e importación; evaluación de calidad y liberación de lotes de productos biológicos; controles analíticos; organización de materiales de referencia analíticos; normativas de calidad, seguridad y eficacia de productos de origen natural; y la vigilancia post-comercialización, entre otros. En general, puede observarse que las funciones se corresponden con las 6 funciones básicas establecidas por la OMS. [11]

e) Recursos Financieros y Humanos. Poseer un presupuesto específico para la regulación de medicamentos asegura su ejecución. El CECMED opera con el presupuesto que le asigna el MINSAP; con el 60% de los ingresos en divisas por sus servicios y con asistencia del Consejo de Estado, lo que asegura en términos financieros su trabajo. En cuanto a los recursos humanos, mostramos su transformación en la Tabla No. 14.

Tabla No. 14 Recursos Humanos del CECMED. 1998-2002

Indicador	1998	1999	2000	2001	2002
Personal del CECMED	77	84	101	108	113
De ellos Profesionales	44	51	56	59	64
De ellos Técnicos de nivel medio	4	6	10	14	14

Es notorio que el personal y el número de profesionales se han incrementado. Expresándolo en términos relativos a la población, para ofrecer una idea de su impacto en la sociedad, tenemos el Gráfico No. 1, con un incremento de 6,9 hasta 10 x 10^{-6}/Millón de habitantes.

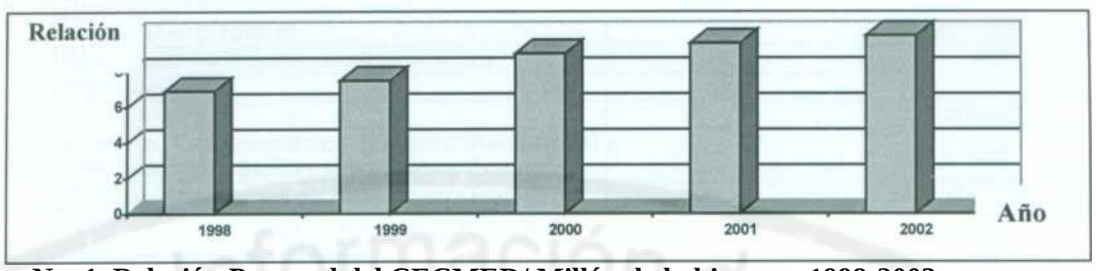

Gráfico No. 1. Relación Personal del CECMED/ Millón de habitantes. 1998-2002

f) Servicios. Los servicios se definieron públicamente por primera vez, con la aprobación del Reglamento para su cobro, en el año 2001,[124] en que fueron revisados y redefinidos y en el 2002 fueron trazados sus procesos. La Tabla No. 15 los relaciona y en ella se destacan los nuevos niveles para la inscripción y las modificaciones conforme su novedad y magnitud.

Tabla No. 15

Servicios Científico-Técnicos Actuales que Presta el CECMED

No.	Descripción
1	Inscripción en el registro de Medicamentos/ Biológicos (Niveles I, II y III)
2	Inscripción en el registro de Desinfectantes Técnicos de Uso Hospitalario / Diagnosticadores
3	Renovación del registro de Medicamentos/ Biológicos/ Diagnosticadores/ Desinfectantes
4	Modificación del registro de Medicamentos/ Biológicos (Niveles I y II)
5	Modificación del registro de Diagnosticadores/ Desinfectantes de Uso Hospitalario
6	Licencia de Fabricación/ Distribución/ Exportación/ Importación
7	Inspección por solicitud a instalaciones de fabricación de Medicamentos y Biológicos
8	Evaluaciones de Proyectos de Instalaciones Farmacéuticas
9	Asesorías de Medicamentos/ Biológicos/ Diagnosticadores
10	Autorizaciones de Comercialización Temporal
11	Certificados de Producto Farmacéutico (Español e Inglés)/ Libre Venta
12	Autorización de Importación
13	Certificaciones de Liberación de Lotes de Biológicos/ Cumplimiento de BP/ Otras
14	Análisis de Arbitraje

Fuente: Reglamento para el Cobro de los Servicios, 2001.

f) Cuotas. Fueron establecidas desde 1979 para la inscripción y renovación del registro de medicamentos extranjeros de área capitalista. En 1985 se modificaron y se inició el cobro de los nacionales. Con la implementación del nuevo reglamento de cobro se aplicó la Resolución Económica del V Pleno del PCC y se modificaron las tarifas equiparándose con las de otras ARMs. Comenzaron a cobrarse 30 servicios sin tarifas anteriores y se tuvo en cuenta en la nueva cuota la complejidad y carga de trabajo. En la Tabla No. 17 ilustramos este aspecto.

Tabla No. 17

Cuotas Cobradas por los Servicios del CECMED. 2000-2002

Servicios	Cuotas/ Año	
	2000 (Pesos/DEM)	**2002 Pesos/ USD**
Registro de Medicamentos (Pesos/ DEM)	800/ 3 500	
Nivel 1/ Nivel 11/ Nivel III		1 500/1 200/ 1 000
Renovación del Registro de Medicamentos	400/	400
Modificación	200	
Nivel 1/ Nivel II		300/ 200
Licencias Establecimientos (Emisión /Renovación) Fabricación, Distribución, Importación y Exportación	-	800
Modificación Licencias de Fabricación/ Distribución	-	400/ 200
Modificación Licencias de Importación/ Exportación	-	150
Asesorías Diversas y arbitrajes	-	300
Emisión de Certificados	-	25

Leyenda: DEM Marcos Alemanes, USD Dólares Estadounidenses.

h) Desempeño. Para caracterizar el trabajo de regulación y control realizado por el CECMED, lo ilustraremos con cifras los resultados obtenidos en 5 de sus 6 funciones básicas para el quinquenio que evaluamos, el registro será tratado en un apartado independiente.

h.l) Liberación de Lotes. Iniciado a partir de 1993, se fortaleció con la incorporación de Cuba a la Red de Control de Calidad de Vacunas en 1994. De su análisis resalta el incremento en lotes liberados, (en el 2002, el 100% de las vacunas importadas en el país). En el Gráfico No. 2. y la Tabla No. 18 se ilustran las cifras representativas de el desarrollo de esta actividad.

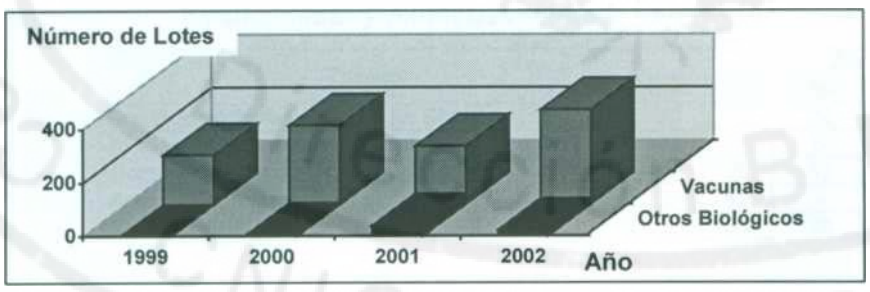

Gráfico No. 2. Caracterización de Lotes de Vacunas y Biológicos Liberados. 1999-2002

Tabla No. 18

Caracterización de Productos y Lotes Liberados. 1998-2002

Trámites	Año				
	1998	**1999**	**2000**	2001	**2002**
Número de vacunas	**8**	**8**	11	12	9
De ellas nacionales/ Extranjeras	2/6	2/6	2/9	2/10	2/7
Número de lotes de vacunas	ND	185	296	218	242
De ellos nacionales/ Extranjeros	ND/ND	170/15	250/ 46	172/46	226/ 16
Número de otros productos biológicos	1	-	2	**4**	**4**
Número de lotes de otros biológicos	**2**	-	6	40	23
De ellos nacionales/ Extranjeros	*-12*	*1*	14/2	37/3	20/3
Número de lotes aprobados/ Rechazados	ND/ND	185/6	296/2	218/1	354/0
% de rechazo	ND	3,24	0,67	0,01	0

Leyenda: ND = No Disponible

h.2) Inspecciones de Buenas Prácticas. En la Tabla No. 19 brindamos la información cuantitativa de las inspecciones realizadas a los fabricantes como diana permanente a la que se ha dirigido la acción reguladora de esta función. La nueva estructura adoptada por el CECMED en el 2000 originó la diferenciación del tipo de establecimiento inspeccionado.

Tabla No. 19 Inspecciones Realizadas. 1998-2002

Año		Tipo de Producto	Año		
1998	**1999**		2000	**2001**	**2002**
94	82	**Medicamentos**	6	12	29
		Biológicos	13	18	19
94	**82**	**Total**	**19**	**30**	**48**

De su análisis resulta evidente la garantía de una inspección anual hasta 1999, lo que disminuyo en el año 2000, debido a los cambios estructurales y se recupera gradualmente.

h.3) Autorizaciones de Ensayos Clínicos. Esta función, en ejecución desde 1991, presenta como respuesta de control a la investigación, un ascenso en el número de evaluaciones y ensayos clínicos aprobados, como se muestra en la Tabla No. 20 y el Gráfico No. 3.

Tabla No. 20

Evaluaciones y Autorizaciones de Ensayos Clínicos. 1998-2002

T rámite	Año				
	199	199	2000	2001	2002
Solicitudes de Autorización de Ensayos Clínicos	20	16	22	21	30
Modificación de Ensayos Clínicos	13	7	8	8	20
Documentación de Completamiento	27	30	33	44	31
Asesorías de Investigación	8	12	-	-	-
Trámites Autorizados	18	30	30	37	38

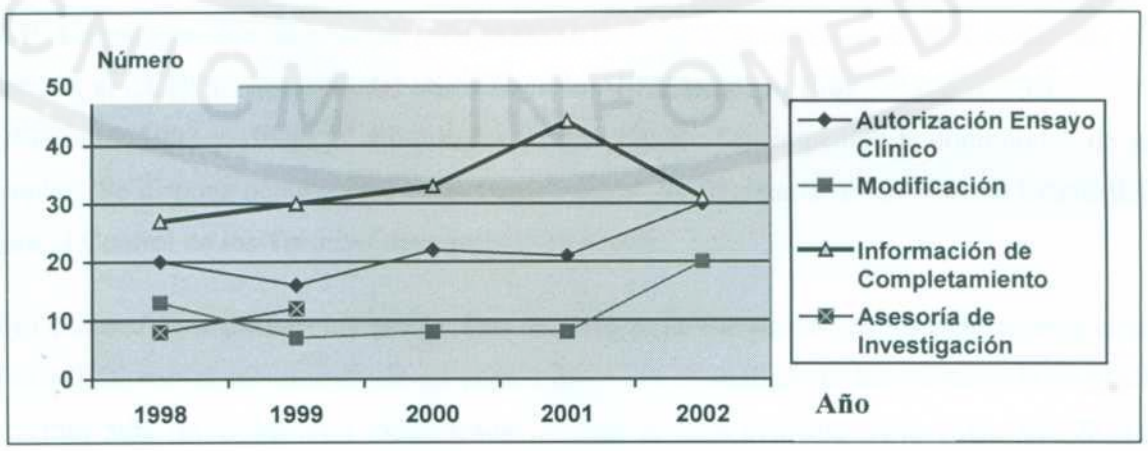

Gráfico No. 3. Evaluaciones de Ensayos Clínicos. 1998-2002

h.4) Comprobaciones de Laboratorio. En la En la Tabla No. 21 y el Gráfico No. 4 se muestran las cifras del desempeño de los análisis físico-químicos realizados en la etapa como representativos del trabajo de los laboratorios, que desde 1994 se encuentran funcionando en el CECMED. Se dispone también de laboratorios para el control microbiológico y biológico que consolidan su puesta en marcha, y por ello sus resultados no fueron incluidos.

Tabla No. 21

Ensayos Físico-Químicos Realizados por Función Básica de Control. 1998-2002

Actividad	1998	1999	2000	2001	2002
Productos ensayados	166	126	164	129	415
De ellos por Registro	-	-	185	101	144
De ellos por Liberación de Lotes				7	159
De ellos por Post-Comercialización	-		-	7	159

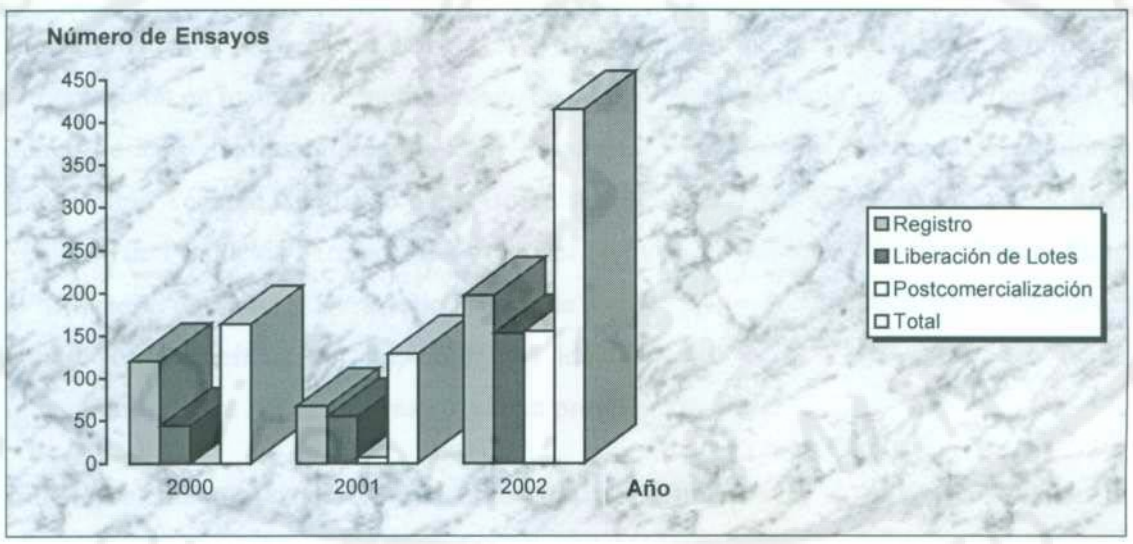

Gráfico No. 4. Ensayos Físico-Químicos Realizados por Función (2000-2002)

h.5) Automatización. El proceso de registro ha utilizado dos sistemas automatizados para su control, el CUBDIS derivado del utilizado en la ARM sueca, en 1989[125] y el S1AMED de la OMS entre 1993 y 1999,[126] dificultades de tipo técnico han impedido la continuidad de su empleo. Se dispone actualmente en el Departamento de Secretaría de un Sistema Estadístico para el Control de los Trámites desarrollado en el país.

h.6) Control Post-Comercialización. Esta función se ha fortalecido en los últimos años en el CECMED, con el incremento de su participación en el análisis de las alertas y la toma de medidas ante las violaciones identificadas, lo que se hace evidente en la Tabla No. 22. La información sobre las RAM corresponde a la emitida por el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiologia y su Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia.

Tabla No. 22

Estadísticas RAM y Medidas Relacionadas. 1998-2002

Indicador	1998	1999	2000	2001	2002
Notificaciones de RAM	8226	20000	28 450	16 195	9 934
Evaluación de Causalidad (%)					
Definitiva	-	-	12,5	5,9	5,9
Probable	-	-	69,7	84,7	82,1
Posible	-	-	14,1	6,4	10,2
Condicional	-	-	3,2	2,6	1,6
No Relacionada	-	-	0,5	0,4	0,2
Evaluación de Severidad (%)					
Leves	-	-	69,7	40,6	57,4
Moderadas	-	-	27,8	52,7	38
Graves	-	-	2,5	6,5	4,5
Mortales	-	-	0,05	0,2	0,1
Asociaciones Fármaco-RAM raras	-	-	27	228	139
Tasa de Notificación	-	-	22 542	1 447	887
Investigaciones del CECMED	13	14	-	8	10
Acciones Tomadas por el CECMED	9	3	4	20	27

Fuentes: Estadísticas del CNVF y la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia del CDF.

i) Armonización. Este es un campo en el desarrollo es aún escaso. El primer proceso de armonización en materia de medicamentos y su regulación se inició en Agosto del 2001, en el marco de los acuerdos bilaterales Cuba-Venezuela.[127] Han sido efectuadas 5 reuniones de Intercambio Técnico Científico para Armonización de los Criterios de Evaluación y Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos entre el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel," el Ministerio de Salud y Desarrollo Social, de Venezuela, y el CECMED con la revisión de 9 temas y 54 acuerdos, sin impedimentos identificados para el proceso. Se ha realizado intercambio con la ARM de Brasil y se han programado otros.

Con los elementos expuestos quedó trazado por primera vez, el perfil y evolución de la organización general y el desempeño del CECMED y de sus procesos para las funciones básicas, lo que facilitará la adecuada interpretación de la evaluación con el empleo de indicadores que realizaremos en este capítulo, propiciando la creación de una matriz de evaluación. Lo anterior significa que primero caracterizamos y luego medimos, como dos formas de aproximamos a la realidad que necesitamos diagnosticar, para su mejoramiento.

Otro importante resultado es que los resultados mostrados constituyen un punto de referencia para posteriores análisis y que se desarrolló un enfoque metodológico novedoso en nuestro medio ya que incluye elementos del enfoque sanitario, el cual es aplicable a futuros estudios.