Descargado el: 14-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

# Planificación del ensayo clínico Neuralcim: experiencia en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos

# The Neuralcim Clinical Trial Planning: Experience at the Dr. Gustavo Aldereguía Lima University General Hospital, Cienfuegos

Olga Lidia Cuevas Pérez[1] Jayce Díaz Díaz[2] Julio López Arguelles[3] Diana Rosa Fernández Ruiz[1] Maira Quirós Enrique[2]

[1] Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, La Habana, Cuba
[2] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[3] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

**Cómo citar este artículo:**
Cuevas-Pérez O, Díaz-Díaz J, López-Arguelles J, Fernández-Ruiz D, Quirós-Enrique M. Planificación del ensayo clínico Neuralcim: experiencia en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. **Medisur** [revista en Internet]. 2026 [citado 2026 Nov 14]; 24(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/53389

## Resumen

**Fundamento:** la enfermedad de Alzheimer constituye la forma más frecuente de demencia y representa un problema sanitario y social de gran magnitud a nivel mundial y en Cuba. La realización de ensayos clínicos para la aprobación de tratamientos capaces de detener su progresión es objetivo del Sistema Nacional de Salud en Cuba.**Objetivo:** describir la etapa de planificación del ensayo clínico Neuralcim en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderado.**Métodos**: estudio observacional, descriptivo sobre las actividades desarrolladas durante la etapa de planificación del ensayo, realizado en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos, entre julio de 2022 y febrero de 2023. La información se obtuvo mediante revisión documental y observación participante, consultando los Procedimientos Normalizados de Trabajo de Ensayo Clínico (PEC17, versión 9) del Sistema de Gestión de Calidad y los informes de visitas de pre-inicio. El procesamiento se realizó con estadística descriptiva, utilizando frecuencias absolutas y porcentajes, representado en gráfico. Se contó con consentimiento informado de la institución.**Resultados:** la planificación incluyó la aprobación institucional, la conformación y capacitación del equipo multidisciplinario, la creación de una consulta de deterioro cognitivo para el reclutamiento de sujetos, la evaluación de condiciones físicas, documentales y humanas de los servicios, y la aprobación ética y regulatoria del protocolo. La visita de inicio se realizó en febrero de 2023, con discusión detallada del protocolo y aspectos éticos. **Conclusiones:** la planificación del ensayo Neuralcim garantizó las condiciones científicas, éticas y logísticas necesarias para su ejecución, constituyendo una experiencia valiosa para futuros estudios clínicos en Cuba sobre enfermedad de Alzheimer.

**Palabras clave:** enfermedad de Alzheimer, ensayos clínicos

## Abstract

**Foundation:** Alzheimer's disease is the most common form of dementia and represents a major health and social problem worldwide and in Cuba. Conducting clinical trials to approve treatments capable of arresting its progression is an objective of the Cuban National Health System.**Objective:** To describe the planning stage of the Neuralcim clinical trial in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease.**Methods:** An observational, descriptive study of the activities carried out during the trial planning stage at the Dr. Gustavo Aldereguía Lima University General Hospital in Cienfuegos, between July 2022 and February 2023. Information was obtained through document review and participant observation, consulting the Standard Operating Procedures for Clinical Trials (SOP17, version 9) of the Quality Management System and pre-initiation visit reports. Data processing was performed using descriptive statistics, including absolute frequencies and percentages, and presented graphically. Informed consent was obtained from the institution.**Results:** The planning process included institutional approval, the formation and training of the multidisciplinary team, the creation of a cognitive impairment clinic for subject recruitment, the evaluation of the physical, documentary, and human resources of the services, and ethical and regulatory approval of the protocol. The initial visit was in February 2023, with a detailed discussion of the protocol and ethical considerations. **Conclusions:** The planning of the Neuralcim trial ensured the necessary scientific, ethical, and logistical conditions for its execution, constituting a valuable experience for future clinical studies on Alzheimer's disease in Cuba.

**Key words:** Alzheimer disease, clinical trials

**Aprobado: 2026-10-13 00:19:16**

**Correspondencia:** Olga Lidia Cuevas Pérez. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana. Cuba. metdircit3007@ucm.cfg.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa y la forma más común de demencia. Se define como una entidad clínico-patológica de evolución progresiva, caracterizada por deterioro cognitivo. [1,2] En más del 90 % de los casos se manifiesta después de los 65 años, con una prevalencia que se duplica cada década: de aproximadamente 10 % entre los 60-70 años hasta 40 % en mayores de 80 años. [3] La EA, constituye un problema sanitario y social de gran magnitud, con repercusión significativa en la familia. [3]

En 2020 se estimaba que más de 50 millones de personas vivían con demencia en el mundo. Se prevé que esta cifra se duplique cada 20 años, alcanzando 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050, con mayor incidencia en países de ingresos bajos y medianos. En la actualidad, el 60 % de las personas con demencia reside en estos países, y para 2050 se espera que la proporción ascienda a 71 %. [4,5] En Cuba, la prevalencia de síndrome demencial en la población de 65 años y más es de 10,2 %, con predominio en mujeres. [4] La EA constituye la causa más frecuente, seguida por las demencias vasculares. En 2020 fue la sexta causa de muerte en el país, con un total de 5 249 defunciones. [6]

A pesar de los avances, no existen tratamientos capaces de detener la progresión de la enfermedad. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado cinco fármacos para la EA (rivastigmina, galantamina, donepezilo, memantina y la combinación memantina/donepezilo). [1,2] Con información más reciente, se obtuvo el registro de un sexto fármaco, el aducanumab (Aduhelm®, Biogen Company) mediante registro acelerado. [7] En este contexto, Cuba desarrolla investigaciones con el objetivo de disponer de un producto nacional seguro y eficaz para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Dentro de los estudios se encuentran en investigación un análogo de la eritropoyetina (EPO) con reducida actividad eritropoyética y menor riesgo vascular. NeuroEPO plus, desarrollado en el Centro de Inmunología Molecular (CIM), de La Habana en Cuba, es una variante con bajo contenido de ácido siálico, administrada por vía intranasal, que ha demostrado prevenir daño oxidativo, neuroinflamación, apoptosis y déficit cognitivo en modelos animales de EA. [8,9]

Los resultados obtenidos en varios ensayos clínicos realizados, [10,11,12] permitió la realización de un nuevo estudio, el ensayo clínico en sujetos con síndrome demencial tipo Alzheimer leve-moderado.

La realización de un ensayo clínico constituye la investigación necesaria para el desarrollo de nuevas y mejores herramientas terapéuticas en la medicina. Por esta razón, es importante que el diseño y conducción de dicho ensayo permita satisfacer rigurosos estándares científicos y éticos, y también que sea meticulosamente planificado, realizado, registrado, concluido e informado conforme a los criterios preestablecidos y detallados en el protocolo del mismo. [13]

A partir del año 2021 se comenzó la planificación de este ensayo, etapa esencial de la investigación, que garantiza la solidez científica, ejecución ética y cumplimiento normativo. Este proceso incluye la definición de objetivos claros, selección de metodologías adecuadas, gestión eficiente de recursos y evaluación de viabilidad. En consecuencia, el objetivo de esta investigación fue describir la etapa de planificación del ensayo clínico Neuralcim en pacientes con EA.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo sobre las actividades desarrolladas durante la etapa de planificación del ensayo clínico, en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. El periodo de estudio comprendió desde el mes de julio del año 2022 hasta febrero del año 2023, fecha en que se efectuó la visita de inicio del estudio.

La recolección de la información se realizó mediante revisión documental y observación participante. Se consultaron los Procedimientos Normalizados de Trabajo de Ensayo Clínico (PEC17), versión 9, del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (Cencec), así como los informes correspondientes a las visitas de preinicio del estudio: contacto inicial y evaluación inicial. El procesamiento de la información se efectuó mediante estadística descriptiva, utilizando el cálculo de frecuencias absolutas y porcentajes, representados en gráficos.

Para la realización del estudio se obtuvo el consentimiento informado de la dirección de la institución, se les explicó la intencionalidad y justificación de la investigación, así como la garantía de confidencialidad de los datos recopilados.

## RESULTADOS

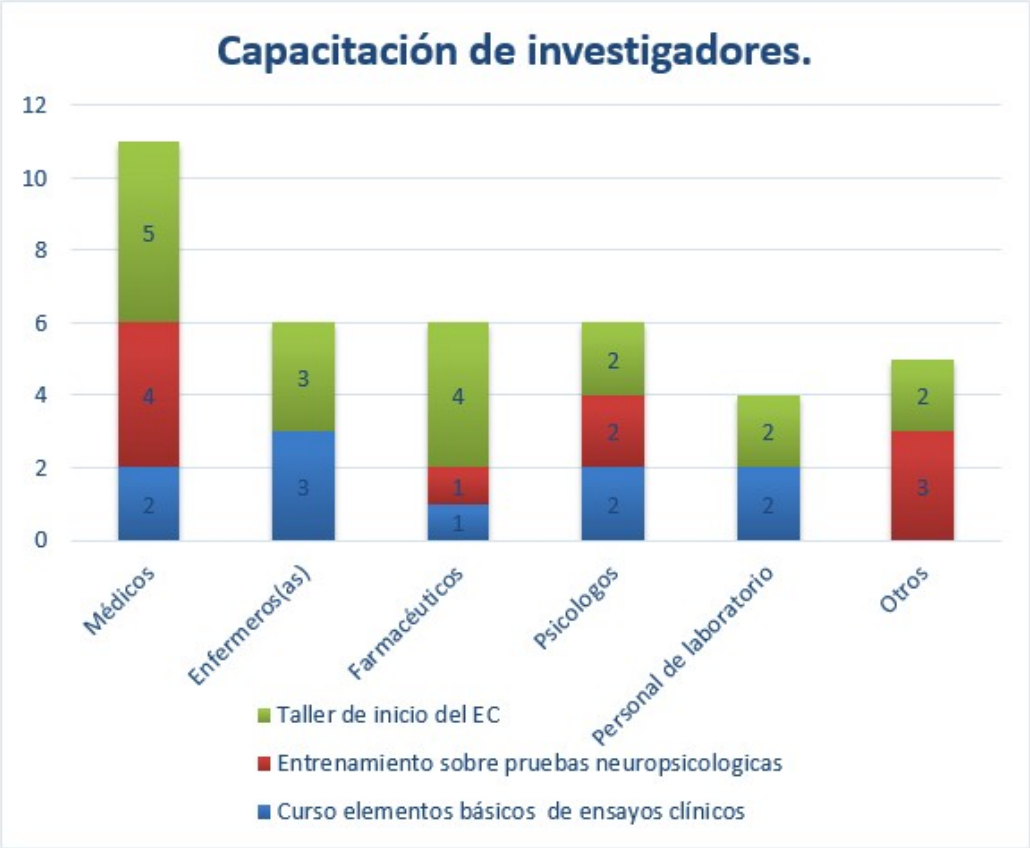
El Ensayo Clínico Neuralcim, titulado “Uso de NeuroEpo en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderada”, fue propuesto al director del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos en el año 2021. Tras su análisis por el consejo de dirección, se aprobó la realización del estudio. Lo que permitió que a partir de julio del año 2022 se diera comienzo a la etapa de planificación.

A partir de este momento, se definieron tareas y acciones para garantizar la calidad de la investigación, incluyendo visitas de preinicio en las que se evaluaron los recursos humanos y materiales de la institución. Se establecieron objetivos y se diseñaron acciones para asegurar la seguridad de los sujetos y la calidad del ensayo. En el sitio clínico se seleccionó y entrenó al equipo de investigación, y se organizaron las acciones necesarias para garantizar la logística y la infraestructura.

De igual manera, se realizó la selección del investigador responsable a partir de la revisión de los currículos de varios médicos de los Servicios de Neurología y Geriatría. Se eligió al candidato con mayor experiencia en ensayos clínicos y capacitación en Buenas Prácticas Clínicas (BPC). También se incorporaron profesionales de Psicología, Laboratorio Clínico, Imagenología y Farmacia. Inicialmente el equipo estuvo conformado por tres neurólogos, un geriatra, tres psicólogos, tres especialistas en Imagenología, dos investigadores de laboratorio clínico, una farmacéutica y tres enfermeras. Tras un análisis de los currículos, disponibilidad e interés, el equipo definitivo quedó integrado por dos neurólogos, un geriatra, dos psicólogos, un especialista en Imagenología, un investigador de laboratorio clínico, una farmacéutica y dos enfermeras (una encargada de la administración del producto de investigación y otra como coordinadora clínica).

Las actividades de capacitación se definieron en función de los currículos, el registro de recursos humanos capacitados y las variables principales y secundarias del estudio. Se realizaron tres actividades: un curso sobre elementos básicos de ensayos clínicos, un entrenamiento en pruebas neuropsicológicas y un taller de inicio del ensayo. La mayor participación se registró en este último, donde se abordaron temas como el cumplimiento de las BPC, la clasificación de eventos adversos y la actualización sobre el producto de investigación. (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Investigadores capacitados según actividad de capacitación recibida




Fuente. Información de modelos de matrículas de informes finales de postgrados. CR-03.

Para evaluar el acceso a una población adecuada, se realizó un análisis con el investigador responsable y los coinvestigadores de Neurología y Geriatría. Se identificó que la institución no contaba con una consulta específica de deterioro cognitivo, aunque sí con un registro histórico de pacientes atendidos en Geriatría. Se determinó que no existían otras investigaciones en curso con la misma población. Se creó entonces una consulta de deterioro cognitivo, cuyos pacientes serían evaluados para inclusión en el ensayo según los criterios establecidos.

La evaluación de las condiciones físicas, documentales y humanas de cada servicio se realizó conforme al Procedimiento Normalizado de Trabajo de la visita de Evaluación Inicial. Se verificó la disponibilidad de áreas, equipos, reactivos y material gastable, la calibración y mantenimiento de instrumentos, la existencia de procedimientos normalizados, las condiciones de almacenamiento del producto en estudio y la disponibilidad de carro de paro. Asimismo, se evaluó la disponibilidad de personal médico, de enfermería, técnicos y otros profesionales para la atención de emergencias. Como resultado, se concluyó que los servicios reunían las condiciones necesarias para el inicio del ensayo, y se emitieron propuestas de mejora.

Respecto al Comité de Ética de la Investigación (CEI), se verificó su existencia y funcionamiento, composición (incluyendo un miembro de la comunidad) y procedimientos normalizados. Se estableció un plazo de 30 días para la aprobación del protocolo, así como la responsabilidad del CEI en el seguimiento del estudio. El protocolo titulado “Evaluación de la efectividad y seguridad de la administración nasal de Neuralcim en pacientes con fenotipo enfermedad de Alzheimer

leve-moderado variante amnésica. Fase III", fue entregado al CEI el 14 de noviembre de 2022 y aprobado el 9 de diciembre de 2022.

Durante la planificación se firmaron los convenios entre promotor e institución, Cencec e institución, y promotor/Cencec. Finalmente, el 21 de febrero de 2023 se realizó la visita de inicio, con participación del equipo de investigación. En esta reunión se discutieron detalladamente el protocolo y sus anexos, y se abordaron aspectos éticos relevantes, como el proceso de consentimiento informado de los sujetos.

## DISCUSIÓN

La fase de planificación del ensayo clínico NeuralCIM (NeuroEPO) en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos demostró que es factible implementar un ensayo fase III, siempre que se realice una preparación rigurosa y adaptada al contexto local: conformación y depuración del equipo, capacitación en BPC, evaluación de condiciones del sitio, aseguramiento ético y logístico, y creación de una consulta específica para deterioro cognitivo.

Este enfoque se alinea con las recomendaciones publicadas sobre ensayos en adultos mayores, que enfatizan la selección cuidadosa del personal, la formación en BPC, la evaluación de la factibilidad y el acceso real a la población diana, así como la robustez documental y ética para sostener la ejecución con calidad. [14] Además, coincide con los aspectos evaluados en la planificación de otros ensayos realizados en el país. [15, 16]

La participación de profesionales con altos niveles de desempeño y competencia demostrada en la ejecución de ensayos clínicos, contribuye a garantizar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y permite optimizar sus estándares de calidad. [17]

La capacitación estructurada (curso básico de ensayos, entrenamiento en pruebas neuropsicológicas y taller de inicio) y la mayor participación en el taller de inicio encajan con buenas prácticas reportadas en revisiones cubanas sobre ensayos en adultos mayores, donde la actualización continua en BPC, la estandarización de procedimientos y la formación específica en evaluación de eventos adversos son claves para garantizar calidad y seguridad. [14] La integración de Psicología, Imagenología, Laboratorio y Farmacia también coincide con el enfoque multidisciplinario recomendado para estudios en demencia.

La creación de una consulta de deterioro cognitivo y el análisis de disponibilidad de sujetos responde a uno de los retos más citados: la identificación sistemática y el cribado de potenciales participantes, evitando la competencia interna por la misma población y reduciendo sesgos de selección. En Cuba, se ha señalado la necesidad de fortalecer los circuitos asistenciales y de investigación para demencias, dados el aumento de la prevalencia y la carga en servicios geriátricos; la estrategia de consulta dedicada es coherente con esas recomendaciones y mejora la viabilidad del reclutamiento. [18]

En nuestro caso, la creación de esta consulta fue un prerrequisito indispensable, para organizar un reclutamiento efectivo mediante acciones planificadas desde la fase de preinicio.

En cuanto al marco ético y regulatorio, el cronograma de entrega y aprobación del protocolo por el CEI, la verificación de su composición y procedimientos, y la definición del inicio tras las autorizaciones del Ministerio de Salud de Cuba y la Agencia reguladora de Cuba (CECMED) reflejan adhesión a estándares nacionales e internacionales. [13,19,20] La aprobación del CEI en 25 días es un tiempo excelente para un ensayo fase III, la demora en la aprobación ética es una de las causas principales de retardos en el inicio de ensayos clínicos. Nuestro resultado se explica por la existencia de un CEI funcionando con procedimientos normalizados, la entrega completa del protocolo desde el inicio y la relación previa entre el promotor (CIM), Cencec y la institución.

Respecto al producto de investigación, la literatura cubana reciente reporta ensayos aleatorizados con NeuroEPO/NeuralCIM en Alzheimer leve-moderado (ATHENEA), destacando su diseño fase 2–3, doble ciego y controlado con placebo, enfocado en eficacia y seguridad. La planificación detalla los elementos que permiten ejecutar un ensayo con parámetros comparables: equipo entrenado, logística para administración intranasal, evaluación inicial del sitio y circuitos éticos formales. Esta convergencia metodológica con ATHENEA sugiere que la etapa de planificación en el estudio está alineada con el estándar que se está

consolidando en el país para evaluar NeuroEPO/NeuralCIM. [21]

Finalmente, el encuadre de la planificación dentro del panorama nacional —donde se reconoce la carga creciente de demencia y la necesidad de terapias accesibles— y la evidencia editorial sobre el potencial neuroprotector de NeuralCIM proporcionan un respaldo conceptual a la prioridad de desarrollar productos nacionales seguros y eficaces. El proceso descrito fortalece la base operativa para demostrar, en fases de ejecución y análisis, resultados comparables y transferibles a la práctica clínica, con pertinencia para el sistema de salud cubano.

Se puede concluir que la planificación del ensayo clínico Neuralcim en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderada en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos permitió establecer las condiciones necesarias para su ejecución con calidad, garantizando el cumplimiento de estándares científicos, éticos y regulatorios.

La creación de una consulta específica para pacientes con deterioro cognitivo y la evaluación de la factibilidad del sitio clínico facilitaron el acceso a una población adecuada, evitando la competencia con otras investigaciones y optimizando el proceso de reclutamiento.

El proceso de planificación descrito constituye una experiencia valiosa para futuros ensayos clínicos en Cuba, al demostrar la importancia de una preparación rigurosa y multidisciplinaria como requisito indispensable para el éxito de las investigaciones en el campo de la enfermedad de Alzheimer.

## Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles, Diana Rosa Fernández Ruiz, Mayra Quirós Enrique.

Curación de datos: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles.

Investigación: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz.

Metodología: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles.

Visualización: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles, Diana Rosa Fernández Ruiz, Mayra Quirós Enrique.

Redacción del borrador original: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles Diana Rosa Fernández Ruiz, Mayra Quirós Enrique.

Redacción, edición y revisión: Olga Lidia Cuevas Pérez, Jayce Díaz Díaz, Julio López Argüelles, Diana Rosa Fernández Ruiz, Mayra Quirós Enrique.

## Financiación

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba.

## REFERENCIAS

1.Gómez-Virgilio L, Reyes-Gutiérrez GS, Silva-Lucero MC, López-Toledo G, Cárdenas-Aguayo MC. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. Gac Méd Méx[Internet]. 2022[citado 04/08/2025];158(4):244-51. Disponible en: https://doi.org/10.24875/gmm.22000023

2.World Health Organization. Dementia[Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citado 08/07/2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia

3.Sánchez DM, Vega VJC. La enfermedad de Alzheimer desde un análisis métrico de la producción científica de Cuba. Rev Cubana Inform Cienc Salud(ACIMED) [Internet]. 2016[citado 04/05/2025];27(1):35-55. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/acimed/aci-2016/aci161d.pdf

4.Llibre Rodríguez JJ, Valhuerdi A., Sanchez I.I., Reyna C., Guerra M.A, Copeland J.R.M, et al. The prevalence, correlates and impact of dementia in Cuba. A 10/66 Group

population-based survey. Neuroepidemiology. 2008;31:243-51.

5.Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre JJ, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. Lancet. 2012;380(9836):50-8.

6.Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Cuba 2020[Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2021[citado 04/05/2025]. Disponible en: https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Español-2020-Definitivo.pdf

7.Food and Drug Administration. Converts Novel Alzheimer's Disease Treatment to Traditional Approval[Internet]. White Oak: FDA; 2023[citado 08/07/2025]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announce¬ments/fda-converts-novel-alzheimers-disease-treatment-tra¬ditional- approval.

8.Rodríguez Y, Strehaianoc M, Rodríguez T, García JC, Maurice T. An Intranasal Formulation of Erythropoietin (Neuro-EPO) Prevents Memory Deficits and Amyloid Toxicity in the APPSwe Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2017;55(1):231-48.

9.Rama R, Garzón F, Rodríguez Y, Maurice T, García. Neuroprotective effect of NeuroEPO in neurodegenerative diseases: "Alea jacta est". Neural Regen Res. 2019;14(9):1519-21.

10.Santos O, Díaz A, Jiménez D, Pomares Y, Festary T, González CA, et al. Nasal administration of the neuroprotective candidate NeuroEPO to healthy volunteers: a randomized, parallel, open-label safety study. BMC Neurol. 2017;17(1):129.

11.Rodríguez R, Ortega R, Hernández P, Santos O, Padrón M, Batista M, et al. Erythropoietin in Spi¬nocerebellar Ataxia Type 2: Feasibility and Proof-of-Principle Issues from a Randomized Controlled Study. Mov Disord. 2022;37(7):1516-25.

12.García-Llano M, Pedroso-Ibáñez I, Morales-Chacón L, Rodríguez T, Pérez L, et al. Short-Term Tolerance of Nasally-Administered NeuroEPO in Patients with Parkinson Disease. MEDICC Review. 2021;23(1):49-54.

13.Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. IV Conferencia Panamericana para la armonización de la reglamentación farmacéutica [Internet]. Ginebra: OMS; 2005[citado 23/10/2025]. Disponible: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/buenaspracticas_espanol.pdf.

14.Fernández Nin AE, García Agustín D, Stable García Y, Menéndez Imamura K, Pérez Sosa S, Urrutia Amable N, et al. Retos de los ensayos clínicos en el adulto mayor. Rev CENIC Cienc Biol[Internet]. 2023[citado 23/05/2026];54:37-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502023000100037&lng=es

15.Bermúdez Y, Lobo Y, Ramos M, Mendoza I. Conducción y monitoreo del ensayo clínico fase III Soberana 02 en el municipio La Lisa[Internet]. En: Cuba Salud. IV Convención Internacional de Salud. La Habana: Palacio de las Convenciones; 2023[citado 23/05/2026]. Disponible en: https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/viewFile/603/968

16.Soler D, Silva JA, Sayoux C, Elías Y, Tabio Y. Experiencia en la ejecución de Ensayo Clínico con candidato vacunal CIGB-66 "ABDALA" contra Covid-19. Provincia Guantánamo[Internet]. La Habana: Palacio de las Convenciones; 2022[citado 23/05/2026]. Disponible en: https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewFile/1684/921

17.Arboláez M, Marrero R, Méndez R, Rodríguez M. Eficacia de un curso sobre Buenas Prácticas Clínicas para investigadores vinculados a los ensayos clínicos. EDUMECENTRO[Internet]. 2018[citado 23/01/2026];10(2):126-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742018000200010&lng=es

18.Llibre Rodríguez JJ, Gutiérrez Herrera R. Avances y desafíos en la investigación de la enfermedad de Alzheimer. Anal Acad Ciencias de Cuba[Internet]. 2024[citado 04/01/2026];14(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062024000100020&lng=es

&tlng=es

19.Ministerio de Salud Pública. Reglamento de los Ensayos Clínicos en Cuba. Resolución 435/2017[Internet]. La Habana: MINSAP; 2017[citado 18/12/2025] Disponible en: http://legislacion.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=335

20.Ministerio de Salud Pública. Creación o restructuración de los Comités de Ética de la Investigación. Resolución Ministerial No. 40/2014. La Habana: MINSAP; 2014.

21.Pérez Ruiz L, Rodríguez Obaya T, Sosa Pérez S, Urrutia Amable N, González Dalmau E Fernández Nin A, et al. NeuroEPO plus (NeuralCIM®) en el síndrome clínico Alzheimer leve-moderado: ensayo clínico aleatorizado ATHENEA. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2024[citado 04/01/2026];14(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062024000300016&lng=en&tlng=es

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS