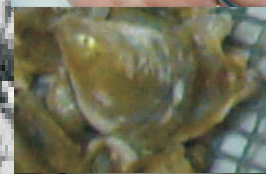
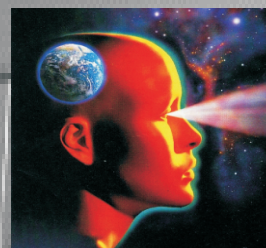
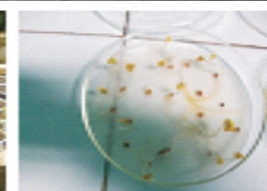


SUEÑOS CONVERTIDOS EN REALIDAD



SUEÑOS CONVERTIDOS EN REALIDAD

Nilo Castañedo Cancio
Zenaida Rodríguez Negrín



SUEÑOS
CONVERTIDOS
EN
REALIDAD

SUEÑOS CONVERTIDOS EN REALIDAD

**Nilo Castañedo Cancio
Zenaida Rodríguez Negrín**



Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas

Edición y corrección: Miriam Artilles Castro
Diseño y diagramación: Roberto Suárez Yera

© Nilo Castañedo Cancio, Zenaida Rodríguez Negrín, 2015
© Sobre la presente edición: Editorial Feijóo, 2015

ISBN: 978-959-312-129-3

Editorial Feijóo, Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas, Carretera a
Camajuaní km 5 ½, Santa Clara, Villa Clara, Cuba, CP 54830

***A nuestro querido Comandante en
Jefe Fidel Castro Ruz***

A todos los que han colaborado en la recopilación de los múltiples datos y fotos utilizados en este libro y a aquellos que colaboraron en la revisión de la redacción y forma de mostrar los resultados para su mejor comprensión.

Muchas gracias

LOS AUTORES

Prólogo

El Comandante en Jefe Fidel Castro es, sin dudas, el estratega y artífice que ha convertido en realidad el sueño de que un pequeño país con pocos habitantes y menos recursos naturales, y que además ha estado bloqueado por más de 50 años por la primera potencia económica mundial, pueda emplear la ciencia y el conocimiento, emanados de sus recursos humanos altamente calificados, como una fuerza determinante en su modelo económico-social.

En enero de 1960, Fidel dijo proféticamente: *«El futuro de nuestra Patria tiene que ser necesariamente un futuro de hombres de ciencia»*, pero no solo lo dijo sino que, al frente de la Revolución, concibió y priorizó la transformación educacional masiva que permitió crear en Cuba la gran masa de recursos humanos calificados, y en cada momento de nuestra historia revolucionaria, mantuvo el timón certeramente empuñado priorizando la educación, la ciencia y la cultura como principales ejes estratégicos del proceso. Aún en medio de la colosal batalla del Período Especial, se centró el rumbo de invertir prioritariamente en el desarrollo y la aplicación de la Ciencia.

En su discurso del 20 de diciembre de 1990, en la clausura del IV Congreso de la FEU, Fidel dijo:

Algún día el país tendrá independencia económica... Es más clara que nunca la necesidad, es más clara que nunca la posibilidad, y esa posibilidad la tenemos no solo por las cualidades de nuestro pueblo, sino por los frutos de lo que hemos hecho en estos años, por lo que han producido nuestras universidades, más adelante en el mismo discurso y tema, afirma enfáticamente: Si la falta de petróleo en nuestro suelo es una gran desventaja, es un drama que nos falte petróleo, les digo a ustedes que no cambiaría jamás los enormes excedentes petroleros que tienen algunos países por la gran cantidad de talentos que se han acumulado en nuestro país [...] y unos párrafos más adelante, en ese mismo discurso confirma en la práctica la concreción de la idea: Estamos en contacto y a cuanto grupo ha aparecido por las facultades de Química, por otros lugares, en que se han estado haciendo investigaciones, les hemos

dado todo el apoyo de inmediato [...] Nos proponemos utilizar mucho más el potencial científico de las universidades...

En esas mismas semanas del Congreso de la FEU, en la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas, estaba en plena efervescencia el proceso de planeación de la Planta para producir G-1.

Este libro es un fiel testimonio escrito por dos de los principales actores de la gesta del Centro de Bioactivos Químicos, acerca de cómo surgió del seno de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas este centro, uno de los creados en el país a partir de resultados científicos notables de un colectivo universitario, que mantiene su vínculo directo con la docencia universitaria de pre y posgrado y uno de los muy pocos que ha logrado completar el ciclo de Investigación-Desarrollo-Producción-Calidad y Comercialización de productos derivados de su propia investigación científica, con el mérito adicional de haberlo logrado en el interior del país.

Según algunos autores y actores sociales internacionales y de nuestro país, resulta controvertido si las universidades deben asumir la tarea directa de completar el cierre del ciclo de sus propios resultados investigativos, patentes y *Know How*, hacia su introducción social y económica, sobre todo en campos donde esto implica asumir el control de complejas cadenas productivas con todas sus implicaciones, o si lo deben hacer a través de la colaboración con las Empresas especializadas de esos campos, de manera que pueda representar beneficios mutuos en todos los sentidos y para la sociedad; sin embargo, este libro demuestra y testimonia un ejemplo innegable de lo que puede hacer un colectivo universitario multidisciplinario, altamente calificado y comprometido, con el objetivo supremo de introducir sus propios resultados científicos en la solución de problemas de salud y económicos o de otra índole en el país. El mismo es una prueba histórica de lo importante y trascendente de ese esfuerzo; mucho más allá del impacto o alcance económico directo logrado hasta este momento, lo más importante es la enorme escuela social que representa ese esfuerzo y todos sus componentes y resultados, trabas, ayudas, obstáculos y nuevas vías que se crean para el futuro como modelo, y todo lo que debemos aprender del mismo.

Es en ese sentido en el cual quiero llamar la atención de los lectores del presente libro, considero que debe ser visto como el testimonio fiel, como resumen del gran “Diario” de un comandante de tropas, como la “Bitácora” de un capitán de barco, como el resumen vivo de los hitos recorridos por un colectivo enfrentando condiciones muy especiales y con un objetivo muy especial a alcanzar, narrados por el Jefe de ese colectivo de trabajadores de la ciencia en una facultad universitaria donde se acumularon resultados

científicos que tienen el mérito de estar destinados para su introducción en la sociedad, pero que para lograrlo debe ocurrir un complejo proceso de desarrollo e integración del colectivo a uno mucho más ramificado e interdisciplinario en el seno de la propia universidad y fuera de ella con los sectores implicados en la introducción, sin abandonar las labores que son razón de ser de las universidades, y asumiendo funciones no ya de la ciencia a nivel de laboratorio, sino de las ciencias productivas, ingenieriles, regulatorias, económicas, comerciales y gerenciales, etc., y en ese mismo camino formar los cuadros para todas esas nuevas funciones. No es un tipo de libro que debemos leer simplemente por sus valores literarios intrínsecos, sino por sus valores y utilidad social como «Diario de Campaña», para aprender de ese proceso único que tuvo lugar allí, para conocer los rasgos característicos de cada una de las etapas en el surgimiento y desarrollo de la nueva entidad de la ciencia aplicada, en el seno de una universidad en el centro de Cuba.

El libro comprende dos grandes bloques conceptuales diferentes por su forma y contenido; el primero está compuesto por la descripción y fundamentación de las cuatro etapas en que los autores dividen el origen, o surgimiento, desarrollo y creación oficial del CBQ y posterior desempeño, y un segundo bloque compuesto por una valiosa compilación de resultados principales del centro, apoyados por un rico conjunto de anexos, todo lo cual convierte al mismo no solo en un testimonio de sus dos autores, sino en un documento muy completo del innegable valor investigativo e histórico.

Cuatro etapas muy bien definidas temporalmente comprenden el primer bloque del libro; **la primera etapa** que se inicia en los años finales de la década de los sesenta, y abarca hasta el año 1981, que es la etapa de incubación inicial y de formación de los recursos humanos y la masa crítica de especialistas de alta calificación, en la cual está comprendida y muy bien fundamentada la colaboración internacional, especialmente con la Universidad de Rostock, Alemania, con gran alcance e implicaciones en el futuro del colectivo, en cuya formación actuó como un catalizador valioso para acelerar y profundizar el proceso de formación científica y metodológica del grupo que fungiría como núcleo fundacional del CBQ. Cristalizó esa formación alrededor de uno de los pilares más escasos de la ciencia en el país: la Química de síntesis, diseño y desarrollo de nuevas moléculas bioactivas.

La segunda etapa comienza cuando el núcleo fundador arriba a una definición clara de los objetivos de trabajo consistentes en avanzar y lograr la aplicación de los resultados científicos iniciales, alcanzados en torno a derivados furánicos sintéticos, iniciándose con el estudio de la potencial

actividad biológica de los mismos y su ulterior aplicación en el campo de los microorganismos patógenos de plantas, animales y humanos. Así se crea, en 1981, el Grupo de Bioactivos Furánicos con los objetivos explicados anteriormente, iniciándose la segunda etapa, la que se extiende hasta 1990, cuando ya se tiene una primera cosecha de resultados que le aseguran la enorme potencialidad en su introducción y generalización en la solución de problemas de salud vegetal, animal y humana, a tal punto que suscitaron el interés y atención especial del Jefe de la Revolución en pleno inicio de la compleja etapa del Período Especial, quien a pesar de esa circunstancia tardó solo horas en brindar el máximo de apoyo para asegurar la introducción de los resultados y avanzar en el desarrollo del nuevo centro.

La tercera etapa comienza en diciembre de 1990 con la aprobación para construir la primera planta de producción de G-1 en la Universidad Central, lo cual le dio la nueva dimensión productiva al grupo y crea las condiciones para formar el CBQ como integrador del proceso a ciclo completo: Investigación-Desarrollo-Producción-Calidad-Comercialización y su aplicación e introducción social. Esta tercera etapa abarca hasta 2009, momento de madurez en la transformación e integración del CBQ, que permitió la creación de una Unidad Presupuestada, subordinada al Ministerio de Educación Superior y atendida por la Universidad Central, consagrándose así un nuevo nivel gerencial que reconoció los avances del CBQ, su maduración en la gestión económica, contable e integral.

La cuarta etapa, que se inicia en 2010 y aún está en marcha, comprende la continuidad de la operación del CBQ, como Unidad Presupuestada.

El Dr. Nilo Castañedo Cancio, Académico de Mérito de la Academia de Ciencias de Cuba, Dr. en Ciencias Químicas, Profesor de Mérito y Consultante, dirigió el CBQ desde su fundación hasta 2009, momento en el cual asumió como Directora General del mismo la Dra. Zenaida Rodríguez Negrín, Profesora Titular. Ellos son los dos autores del libro: *Centro de Bioactivos Químicos: sueños convertidos en realidad*. Ambos autores del presente libro son también actores fundamentales directos del esfuerzo del CQB.

El Dr. Nilo Castañedo integró desde el inicio el núcleo fundacional, primero del GABIFU y después del CBQ y ha sido uno de los científicos que de manera directa más ha aportado con sus resultados, patentes, ideas, y en todos los aspectos integralmente, a la creación y desarrollo del CBQ a cuyo colectivo dirigió hasta 2009, con una ejemplar dedicación y capacidad para todos los aspectos de la actividad del centro, desde su Gerencia, la Economía, la Administración, la Producción, los Asuntos Regulatorios, con la organización y realización de los Ensayos Clínicos, los Registros Médicos,

las relaciones con todos los centros implicados en las introducciones, la actividad científica en general en todos sus aspectos, farmacéuticos, farmacológicos, toxicológicos, y llegando hasta las relaciones comerciales y empresariales con un enfoque integral y participativo tanto a nivel nacional como internacional; fue notorio el brillo de esa institución en la promoción y conducción de las relaciones con la Empresa Internacional York Medical, de cuyas relaciones tanto logró el CBQ en su formación y aprendizaje, así como en aspectos prácticos en corto tiempo. Sus directivos fueron capaces de aprovechar esas relaciones internacionales al primer nivel para avanzar en la solución de importantes obstáculos.

A partir de 2009 la Dra. Zenaida Rodríguez Negrín recibió el «timón de la nave», y ha demostrado ser una digna continuadora de la obra de los fundadores del centro, lo ha llevado por caminos de éxito y ha evidenciado la capacidad de conducir al CBQ hacia etapas de superior desempeño.

Este libro tiene muchos valores que trataré de resumir muy sintéticamente; en primer lugar brinda de manera simple y precisa con detalles de fechas y participantes, la información de cómo surgió, se desarrolló y ha madurado el CBQ. Además, todos y cada uno de los hitos que comprende cada una de las etapas de ese desarrollo y aporta por eso la posibilidad de disponer de un testimonio fiel de ese modelo de desarrollo de un nuevo tipo de entidad científico-tecnológica en Cuba basada en los resultados y recursos humanos directos de la universidad, organizada en su seno, sin abandonar las misiones originales y llevando el control integral del ciclo.

Otro valor no menos importante es el haber roto el fatalismo geográfico de hacer ciencia de primer nivel en el interior del país, y llevar sus resultados hasta el final de manera competitiva.

No menos importante es el valor de haber conseguido los resultados en un campo bastante huérfano en el país, la Química aplicada desde el diseño, la síntesis, la caracterización y hasta la aplicación de compuestos bioactivos en la salud humana, el máximo de exigencia regulatoria.

Haber escogido como primera familia de compuestos químicos a desarrollar los derivados del **furfural**, de la industria azucarera cubana, ha sido algo de gran valor estratégico y aleccionador a mi juicio, pues brinda un elemento más de prueba de la idea guevariana de que la industria de los derivados sería, en el futuro, más importante que la azucarera misma.

Pero sin dudas les puedo afirmar que el valor más importante es el abrumador volumen de pruebas aportados por el libro y sus anexos sobre el aporte científico de haber generado la primera familia de antibióticos de

amplio espectro simultáneo contra bacterias y hongos en la historia de la industria farmacéutica; el G-1, o 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano. Este resultado ya ha recibido en Cuba y fuera de ella algunos reconocimientos, Premios de la ACC, del CITMA, del Fórum Nacional, del MES, e incluso la Medalla de Oro de la Organización Mundial de la Propiedad Industrial (OMPI). Sin embargo, creo que el reconocimiento es insuficiente, quizás por la complejidad del momento en que surge en nuestro país ese resultado no nos ha permitido explotar el mismo en toda la extensión y magnitud de su verdadero potencial.

Este es un primer resultado del CBQ que apunta no solo hacia la solución de un problema de Cuba sino un problema de importancia global, la resistencia microbiana contra los antibióticos.

Hace poco se ha publicado un nuevo informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cual confirma que esta grave amenaza global ha dejado de ser una previsión para el futuro y es ya en todas las regiones del mundo una realidad que puede afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país. «En ausencia de medidas urgentes y coordinadas por parte de muchos interesados directos, el mundo está abocado a una “Era Postan-tibióticos” en la que infecciones comunes y lesiones menores que han sido tratables durante decenios volverán a ser potencialmente mortales», y ha dicho también que «Los antibióticos eficaces han sido uno de los pilares que nos ha permitido vivir más tiempo con más salud y beneficiarnos de la medicina moderna. Si no tomamos medidas efectivas para mejorar la prevención de las infecciones y no cambiamos nuestra forma de producir, prescribir y utilizar los antibióticos, el mundo sufrirá una pérdida progresiva de estos bienes de salud pública mundial cuyas repercusiones serán devastadoras».

El informe de la OMS, basado en los datos de 114 países, señala que la resistencia está afectando a muchos agentes infecciosos distintos, pero se centra en la resistencia a los antibióticos en siete bacterias responsables de infecciones comunes graves, como la septicemia, la diarrea, la neumonía, las infecciones urinarias y la gonorrea. Los datos son muy preocupantes y demuestran la existencia de resistencia a los antibióticos, especialmente a los utilizados como «último recurso», en todas las regiones del mundo.

El G-1 ha demostrado consistentemente, aún en condiciones muy adversas de carencia de tecnologías modernas de formulaciones farmacéuticas avanzadas, ser capaz de eliminar bacterias y hongos seleccionados por su reconocida resistencia a otros antibióticos de uso común y algunos de reconocida potencia.

Por último quiero agradecer a los autores la oportunidad que me han dado de escribir el prólogo a este libro por lo cual me siento muy honrado.

Recomiendo a todos leer el magnífico material contenido en este libro y conocer a través del mismo sobre un importante exponente de la ciencia en Cuba.

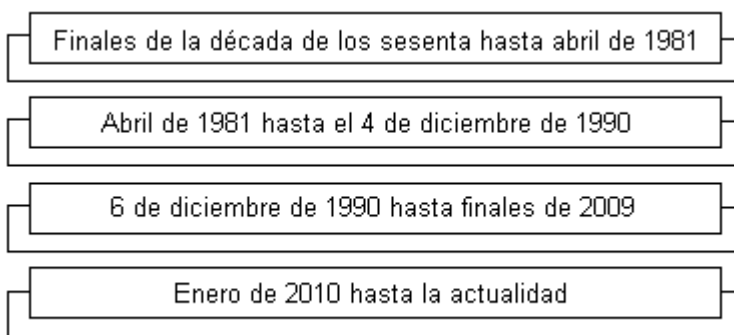
Profesor Dr. VICTORIANO GUSTAVO SIERRA GONZÁLEZ MD.PhD.
Académico de Mérito de la Academia de Ciencias de Cuba.
Director de Investigación y Desarrollo de BioCubaFarma.
Grupo de las Industrias Biotecnológica y Farmacéutica de Cuba.

Introducción

Llegar hasta la estructura con que cuenta el Centro en la actualidad y mostrar importantes resultados en las investigaciones aplicadas en la práctica social en Cuba y en el extranjero ha sido un camino largo, tortuoso y lleno de tropiezos ocasionados por dificultades objetivas y subjetivas.

Para alcanzar el objetivo previsto se ha requerido de una metamorfosis de los directivos en la forma de pensar, de una gran dedicación por parte de un numeroso colectivo de profesores, investigadores, técnicos universitarios y medios, personal obrero, administrativo y de servicio de la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas y de otras muchas instituciones nacionales y extranjeras, así como de llevar a cabo integraciones tácticas y estratégicas. Como aspecto importante es de destacar que todo el proceso se ha caracterizado desde los inicios por una confianza plena en la Dirección de la Revolución y en los resultados científicos que se han desarrollado.

Teniendo en cuenta que la experiencia de cerrar el ciclo del desarrollo de medicamentos dentro de una Universidad y más aún en el interior del país es algo *sui generis* y que las características y circunstancias que se han presentado en el decursar de más de 40 años han sido diferentes en los distintos períodos, se enmarca el proceso que ha conducido al actual Centro de Bioactivos Químicos en cuatro etapas:



Capítulo 1

Recuento histórico

1.1. Período 1: finales de la década de los sesenta hasta abril de 1981

La primera etapa se llevó a cabo en la entonces llamada Escuela de Química de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas y participaron fundamentalmente en ella los químicos orgánicos.

En ese tiempo la preocupación fundamental era desarrollar la investigación como complemento de la docencia para impartir esta con la máxima calidad posible, por lo que la orientación del trabajo estuvo dirigida a los estudiantes, e incluyó a varios de la enseñanza precedente, a través de la orientación vocacional. Algunos de ellos son hoy doctores, desde hace varios años con una amplia experiencia científico-metodológica.

Merece una mención especial la muy fructífera colaboración iniciada en 1970 con la Universidad de Rostock, Alemania, que se mantuvo durante los 25 años que se analizan. La misma se amplió también a otras instituciones y universidades del país, lo cual fortaleció la visibilidad de la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas y ayudó en gran medida al desarrollo del trabajo mediante los suministros de literatura científica, reactivos, materiales y donativos de equipamiento. De ella surgieron, entre otros resultados importantes, la solicitud y concesión de 75 patentes conjuntas de procedimientos en Alemania y la defensa de 15 doctorados.

En este recuento histórico no se pueden omitir a los eminentes profesores Klaus Peseke y Hans Kelling, que visitaron la UCLV en múltiples ocasiones, recibieron a varios profesores en la República Democrática Alemana (RDA) y lucharon en momentos muy difíciles para que se mantuviera esta colaboración, aun cuando desapareció la RDA. Hay otros muchos que jugaron también un rol importante, como son por ejemplo los profesores Christian Vogel, Dieter Lange, Holger Feist, Alfred Flint entre otros.

El signo distintivo de estos trabajos fue la obtención y caracterización de nuevos compuestos orgánicos. En ese período era de especial interés sintetizar moléculas que respondieran a los objetivos de la disciplina de Química Orgánica.



Foto 1: De izquierda a derecha aparecen los profesores Klaus Peseke, Christian Vogel, Hans Kelling, Hannelore Gelert, Günther Wildenhain (Rector Universidad de Rostock) y Nilo Castañedo

Para resaltar la importancia social de los trabajos y hacerlos en temáticas relacionadas con las prioridades del país, se agregaba siempre en los títulos de éstos el calificativo «potencialmente bioactivos», lo que los hacía más atractivos y de mayor aceptación.

En los años 1960-70 apareció en Cuba el *boom* de la Química de los Furanos, liderada por Jorge Lodos, eminente investigador y directivo del Instituto Cubano de los Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA), con el sueño de algún día obtener a nivel industrial productos bioactivos a partir de los desechos de la cosecha de la caña de azúcar siguiendo las palabras del Ché: «Llegará el día en que los derivados de la caña de azúcar tengan tanta importancia para la Economía Nacional como la que hoy tiene el azúcar».

En ese contexto se escogió dentro de los productos a incluir en las investigaciones del GABIFU los representantes de la serie G (G-0 y G-1); utilizaron estas claves por haber sido el Lic. Ramón Goizueta el que comenzó los estudios con dichas sustancias.

Esta selección se basó en que estas moléculas contenían grupos activos que estaban presentes en medicamentos y plaguicidas existentes en el mercado como el grupo nitro, el anillo furánico y en el caso del G-1, el bromo. Por otra parte, se podían obtener en pocos pasos de reacción a partir del furfural, materia prima que se producía en el CAI «Amancio

Rodríguez» de la provincia de Las Tunas, y su tecnología de producción a nivel de laboratorio era aparentemente de poca complejidad.

En ese período se obtuvo un sinnúmero de compuestos furánicos y de otras familias, que contribuyó a tener una base de datos con 685 estructuras pertenecientes a 53 familias de compuestos orgánicos, que posteriormente sirvieron para trabajos de diseño computacional de fármacos.

A finales de la década de los setenta se convirtió en una necesidad imperiosa llevar a cabo investigaciones que manifestaran una repercusión directa en la práctica social. Es decir no se trataba solamente de solicitar patentes de procedimientos de obtención, que nunca llegaron a introducirse, presentar trabajos en eventos y escribir publicaciones nacionales e internacionales.

Surgió entonces la necesidad de asociarse a especialistas de otras disciplinas, sobre todo, en una primera fase, a aquellos que pudieran evaluar algunas acciones biológicas de los productos obtenidos por el grupo de síntesis orgánica.

Con esta motivación surgida como una necesidad impostergable y también con una alta dosis de idealismo y fantasía se creó el grupo multidisciplinario Grupo de Aplicación de Bioactivos Furánicos (GABIFU), con lo que comienza el segundo período de la creación del CBQ.

1.2. Período 2: abril 1981 hasta el 4 de diciembre de 1990

La segunda etapa comienza en abril del año 1981 con la firma de un programa de trabajo entre los decanos de las facultades de Química y Física (Dr. Eduardo Primelles), Ciencias Agrícolas (Dr. Ricardo Dueñas), Ciencia Animal (Dr. Francisco Díaz) y el Jefe del naciente grupo GABIFU (Dr. José Quincoces).

El documento firmado contenía 8 compromisos que se asumían por las partes para dar un respaldo institucional, así como el cronograma de reuniones para el chequeo del funcionamiento.

El GABIFU solo contaba con una estructura compuesta por un Jefe (Dr. José Quincoces) y un secretario (Dr. Nilo Castañedo), quienes ejercían sus funciones como docentes, ocupaban cargos de dirección y realizaban este trabajo de forma adicional, prácticamente sin recursos a su disposición. Los restantes integrantes que formaban parte del mismo realizaban sus investigaciones en las tres facultades, simultaneando también las mismas con las otras responsabilidades docentes, metodológicas y de dirección.

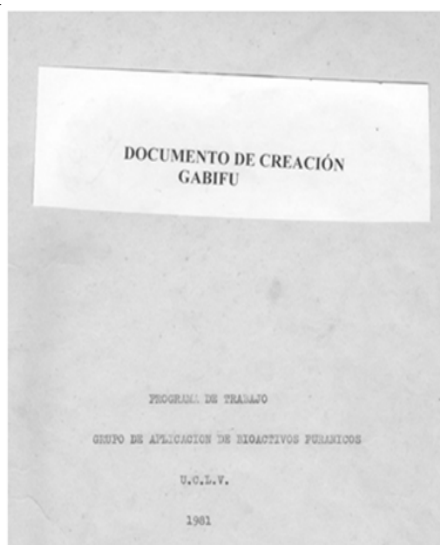


Foto 2: Documento de creación del Grupo de Aplicación de Bioactivos Furánicos (GABIFU)

El documento de constitución contenía el compromiso de desarrollar las investigaciones siguientes:

- Ensayo para determinar la acción insecticida de 16 derivados furánicos.
- Evaluación de la bioactividad *in vitro* de 21 derivados orgánicos ante bacterias y hongos de importancia en la salud humana y animal.
- Evaluación de la bioactividad *in vitro* e *in vivo* de 19 compuestos orgánicos sobre Salmonellas en la especie porcina.
- Evaluación de la bioactividad *in vitro* e *in vivo* de 7 compuestos bioactivos de estructura semejante a la nitrofurazona ante microorganismos que afectan a las abejas melíferas.
- Determinación de la acción fungicida agrícola de 16 preparados orgánicos.
- Evaluación de la bioactividad *in vitro* e *in vivo* de 22 derivados orgánicos ante insectos vectores de enfermedades del hombre y los animales.
- Comprobación de 24 sustancias con posible bioactividad sobre parásitos de los animales domésticos.

- Determinación de la actividad preliminar herbicida de 13 preparados obtenidos por síntesis.

(Nota: Los nombres de las tareas fueron copiados textualmente del original).

En el documento aparecen como responsables por cada una de las Facultades los siguientes compañeros:

- Por la Facultad de Ciencia Animal:
Dr. Francisco Llorens, Med. Vet. Enrique Silveira y Dr. Elio Brito
- Por la Facultad de Ciencias Agrícolas:
Dr. Lidcay Herrera, Ing. Francisco Mendoza e Ing. Sinecio Rodríguez
- Por la Facultad de Química y Física:
Dr. Eduardo Primelles, Dr. Nilo Castañedo, Dra. Cándida Rosa Rodríguez y Dr. José Quincoces

En el cuerpo del documento aparecen en la ejecución de las tareas los siguientes compañeros:

Dr. Ervelio Olazábal, Med. Vet. Héctor Serrano, Med. Vet. Oraidá González, Lic. Ramón Goizueta,

T. M. Josefa González y T. M. Marelys Delgado.

Teniendo en cuenta lo que aparece en el documento y el trabajo llevado a cabo en los meses y años posteriores fueron considerados como fundadores y continuadores del trabajo del grupo GABIFU los siguientes compañeros:

Dr. José Quincoces

Dr. Nilo Castañedo

Dr. Ervelio Olazábal

Lic. Ramón Goizueta

Med. Vet. Oraidá González

Med. Vet. Enrique Silveira

Med. Vet. Héctor Serrano

T. M. Josefa González

T. M. Marelys Delgado

De los 9 fundadores solamente se encuentran trabajando a tiempo completo en estos momentos en el CBQ la T.M. Josefa González. El Dr. Nilo Castañedo se jubiló, pero continúa vinculado con el centro.

La constitución del GABIFU facilitó que al obtenerse los nuevos productos, pudieran evaluarse algunas propiedades antimicrobianas y antiparasitarias de estos en la esfera de la medicina veterinaria, así como otras acciones fungicidas y herbicidas en la esfera agrícola. De forma adicional a lo acordado en el documento de constitución, se comenzaron a estudiar también otras propiedades por parte del grupo de Corrosión dirigido por la Dra. Olga Cortijo en el departamento de Ingeniería Química, a cuyas investigaciones se les dio continuidad durante muchos años.

Los trabajos en la esfera veterinaria se completaron y ampliaron paulatinamente, para lo cual se utilizaron formulados provisionales. Poco tiempo después de comenzar el grupo, la Academia de Ciencias orientó que el Instituto de Investigaciones Fundamentales de la Agricultura Tropical (INIFAT) centrara todos los estudios de evaluación de productos para la esfera agrícola, razón por la cual se decidió detener los trabajos del GABIFU en este campo y enviarlos a dicha institución para su evaluación.

A medida que fueron pasando los años quedó más claro que se requerían otras muchas tareas investigativas, como por ejemplo los complejos y amplios estudios toxicológicos, los escabrosos problemas de las formulaciones, el desarrollo de innumerables técnicas analíticas, la optimización y escalado de los procesos de síntesis química, la evaluación económica y los análisis de mercado, entre otros, para poder introducir un medicamento o un plaguicida en el mercado.

Fue de esa forma que como primer paso se comenzó, dentro de la UCLV y en el extranjero, la formación de personal especializado y el desarrollo de incipientes trabajos en el complejo campo de la toxicología.

La práctica demostró que, aun cuando ya existía un fuerte grupo dentro de la universidad, la más multidisciplinaria del país, no era posible realizar todos los estudios requeridos, por lo que se decidió incorporar un nutrido grupo de profesionales de otras instituciones del país, que de forma cooperada pudieran acelerar la conclusión e introducción de los resultados.

De ahí surgió la vinculación estrecha con los Institutos de Ciencias Médicas de Villa Clara y Santiago de Cuba, la Facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila, el ICIDCA, el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), el Centro de Investigaciones Químicas (CIQ), el Laboratorio Provincial de Sanidad Vegetal de Villa Clara, la Universidad de Oriente, los Institutos Pedagógicos de Camagüey, La Habana y

Manzanillo y la Dirección Nacional de Inseminación Artificial con sus Establecimientos Provinciales en Villa Clara y Sancti Spíritus.

Se trabajó de forma anónima. Varios de los integrantes del grupo asumieron una alta carga docente y simultanearon el trabajo con otras muchas funciones, a veces más priorizadas, como por ejemplo el cumplimiento de misiones internacionalistas y ocupar cargos de dirección, sin recibir un apoyo moral ni material relevante. Como única fuente de financiamiento se tuvo el apoyo recibido por el programa 019 de la Academia de Ciencias de Cuba (ACC) para el desarrollo de un nuevo garrapaticida, que era muy limitado.

Nilo Castañedo, al regresar de cumplir misión internacionalista en Nicaragua, en 1987 pasó a dirigir el grupo, mientras José Quincoces asumió una nueva función de dirección en la Facultad de Química Física.

De este momento queda una anécdota: cuando los resultados del principio activo UC-244 como garrapaticidas no fueron reproducibles, y los químicos les echaron la culpa a los parasitólogos y estos a su vez a los químicos. Fue necesario desarrollar estudios en Alemania para esclarecer la posible causa de las dificultades y posteriormente defender los resultados integrales con la presencia del Jefe del programa nacional, el Doctor Resick.

En ocasiones se puso en peligro la continuidad del trabajo del GABIFU por no haber podido introducir los resultados con la celeridad requerida y por la necesidad de desarrollar otros compromisos de más rápida introducción con miembros del grupo.

En este sentido cabe recordar lo ocurrido en el primer semestre del año 1989, donde por la escasez de Polimixin B fue solicitado por la Dirección Nacional de Inseminación Artificial que se trataran con G-1 tres toros sementales cuyo semen estaba contaminado con *Pseudomonas aeruginosa*, ya que si no se podía resolver el problema habría que sacrificar los costosos animales. El resultado fue exitoso y esto incentivó a todos y dio seguridad para continuar con el trabajo. Igualmente ocurrió con los resultados positivos alcanzados en los estudios de conservación de huesos de ternera para trasplantes, realizados por el Doctor Bernardo Canto en el Instituto de Ciencias Médicas de Villa Clara.

Estos resultados representaron elementos decisivos para poder mantener la vitalidad, la cohesión y la existencia misma del Grupo.

Algo que conmovió a todos, pero que además sirvió de motivación para continuar en este complejo trabajo fue cuando el Doctor Armando Caballero, jefe de la sala de terapia intensiva del Hospital Celestino Hernández trató de localizar en la UCLV un biocida para sustituir un producto de

importación utilizado para eliminar las contaminaciones microbianas de los equipos de reanimación y al conocer de los estudios que desarrollaba el grupo, este fue convocado con urgencia.

En el hospital se presentaron Oraida, Tony, Goizueta y Nilo y después de sostener una larga discusión técnica, todos llegaron a la conclusión de que aún faltaba mucho por hacer para llegar a utilizar el producto en la esfera humana por la vía sistémica. Sin embargo, algo que quedó fijo en las memorias de los presentes, fue que dos pacientes con infecciones sistémicas con *Pseudomonas aeruginosa* y otros dos con *Candida albicans*, refractarios a todos los tratamientos aplicados hasta ese momento, morirían en las próximas 48 horas. Dos días después, al visitar nuevamente el hospital para corroborar lo pronosticado, se pudo comprobar que los cuatro pacientes habían fallecido.

La resistencia de las cepas de los microorganismos a los antibióticos, pasados más de 25 años de aquel incidente es hoy más grave aún, y se considera como uno de los problemas más relevantes de la salud a nivel mundial.

Un momento de gran aliento y revitalización del trabajo del GABIFU fue cuando el Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz, el 15 de enero de 1990, se refirió a los trabajos científicos que se llevaban a cabo anónimamente en universidades y otros centro del país, palabras en las que los integrantes del grupo multidisciplinario se vieron reflejados, y esto sirvió de incentivo para retomar nuevas acciones.

Fue entonces que el 19 de enero de 1990 se escribió a la compañera Rebeca Marrero, miembro del Buró del PCC en Villa Clara y Jefa del Departamento de Educación, Ciencia y Deportes. El documento contenía un resumen de los resultados alcanzados hasta ese momento; por esta vía se le solicitó el apoyo del Partido a ese nivel y a niveles superiores.

Eso desencadenó un importante número de visitas, entrevistas y reuniones, que por su importancia en aquel momento se relacionan a continuación:

- 30 enero de 1990. Reunión con el Consejo de Dirección de Salud Pública en Villa Clara, presidida por el Doctor Lorenzo Somarriba.
- 11 febrero de 1990. Reunión del Rector (Dr. Luis Gómez) con el GABIFU, ya como priorizado.
- 15 febrero de 1990. Reunión en el Comité Provincial del PCC con los compañeros Tomás Vázquez, Ramón Pérez Masa y otros dirigentes relacionados con la atención a la Salud Pública en Villa Clara.

- 21 febrero de 1990. Visita a la UCLV del Dr. Ramón Fonseca, Jefe de Control Estatal de Medicamentos del MINSAP.
- 7-8 marzo de 1990. Taller interno del GABIFU en la Universidad, en el que participó el Jefe de Control Estatal de Medicina Veterinaria y el responsable del registro de medicamentos de esa esfera.
- 11-14 marzo de 1990. Visita de trabajo del Dr. José Luis Bello, prestigioso farmacólogo del Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR) para revisar los estudios preclínicos realizados con vistas a una posible utilización en la esfera humana.
- 16 marzo de 1990. Reunión con el compañero Acevedo, funcionario del Comité Central del Partido.
- 10 abril de 1990. Reunión con el compañero Fonte, funcionario del Comité Central del Partido.
- 13 abril de 1990. Reunión con el compañero Vecino Alegret, Ministro de Educación Superior, a quien se le entregó una carta dirigida a Carlos Lage, Secretario del Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros con un resumen de los principales resultados.
- 27 abril de 1990. Reunión con el compañero Tomás Cárdenas, primer Secretario del PCC en Villa Clara.
- 3 marzo de 1990. Visita de los doctores Pablo Resick, María Cristina Santana y Luis Alfonso, directivos y especialistas de la Academia de Ciencias de Cuba, que posteriormente elaboraron y le entregaron un resumen de la entrevista a la Doctora Rosa Elena Simeón, Presidenta de la ACC. Asimismo se realizó un informe que fue enviado a Carlos Lage, Wilfredo López, Jefe del Grupo de Apoyo del Comandante en Jefe y Vecino Alegret, Ministro de Educación Superior.
- 5 marzo de 1990. Reunión con el Consejo de Dirección ampliado del Ministerio de la Agricultura (MINAGRI) en Villa Clara.
- 9-10 mayo de 1990. Reunión en Ciego de Ávila para evaluar posibilidades de iniciar un ensayo clínico en esa provincia. Participaron el Doctor Bello y el compañero Armindo, miembro del Buró del PCC en Ciego de Ávila.
- 12 mayo de 1990. Reunión en el MINSAP nacional con la presencia de los compañeros Bello, Acevedo, Resick, María Cristina y otros representantes de la industria farmacéutica.

- 23 mayo de 1990. Reunión con el Consejo asesor del MINAGRI nacional.
- 11 junio de 1990. Reunión en el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) con representantes del Centro Estatal para el Control de los Medicamentos (CECMED), CNIC, Laboratorios Técnicos de Medicamentos (LTM), Facultad de Química de la Universidad de La Habana (UH), ACC, funcionarios del Comité Central del Partido, Dr. Nilo Castañedo y Dr. Antonio Martínez por la Facultad de Química de la UCLV. (En dicha reunión se discutieron solamente los preparativos de los trabajos desarrollados por el GABIFU con vistas a la realización del primer ensayo clínico en humanos. Sin embargo, al final del acta aparece: «En esta reunión se conformó el grupo multidisciplinario de investigación de los derivados del furfural como metodología óptima de trabajo; este grupo fortalecerá su interacción y colaboración quedando conformado por la Facultad de Química de la Universidad de La Habana; Facultad de Química de Villa Clara; Dpto. de Farmacología Preclínica del INOR; Laboratorios Técnicos de Medicamentos» (Nota: copiado textualmente del original).

A partir de ese momento se intensificaron los trabajos en la esfera veterinaria. Se pasó de los experimentos a nivel de laboratorio a aquellos controlados a nivel de animales de explotación y a desarrollar varias extensiones en animales de importancia económica, utilizando en todos los casos formulados preliminares elaborados en el marco del grupo. No escaparon experimentos en los que miembros del grupo tuvieron que formular el G-1 en aceite de girasol para utilizarlo en el control de un brote de una enfermedad en animales de la provincia. Todos estos trabajos fortalecieron los vínculos con el Instituto de Medicina Veterinaria en Villa Clara y a nivel central.

En esta etapa también se llevaron a cabo trabajos que sirvieron posteriormente para incursionar en la esfera humana, como fueron la simulación de enfermedades a nivel de laboratorio y la evaluación posterior de la efectividad y toxicidad de los mismos.

Se incrementaron notablemente las relaciones con centros de investigación, organismos, empresas e instituciones tales como: INOR, MINSAP, CECMED, Control Estatal Veterinario y la Estación Nacional de Parasitología y el Laboratorio de Investigaciones de la Avicultura (LIDA).

A pesar de todas las gestiones realizadas y los resultados que se habían alcanzado hasta ese momento, no se logró que este resultado fuera catalogado como un logro del quinquenio en el Balance de Ciencia y Técnica de la UCLV, sino solamente del año. Fue entonces que se decidió perfeccionar aún más el informe con los amplios resultados alcanzados hasta ese momento

y solicitar avales a diferentes personalidades e instituciones del territorio y el país para intentar discutirlo a otros niveles.

Se elaboró un informe titulado: «Desarrollo del primer medicamento con potente acción bactericida-fungicida de amplio espectro obtenido a partir de los residuos de la cosecha de la caña de azúcar», con vistas a discutirlo en el balance del GABIFU, que se celebraría el 4 de diciembre y se solicitaron y obtuvieron avales favorables de las siguientes Instituciones y personalidades:

- Consejo Científico Provincial del MINAGRI.
- Consejo Científico Provincial del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara.
- Dr. Pedro Julio López. Director del Hospital Celestino Hernández.
- Dr. Raúl Dueñas. Director del Cardiocentro de Villa Clara.
- Equipo completo de trabajo de la sala de terapia intensiva del Hospital Celestino Hernández, con el Doctor Armando Caballero al frente.
- Dr. Carlos Miyares Cao, director del Centro de Histoterapia Placentaria.
- Dr. Víctor Manso. Presidente del Consejo Científico del Hospital Materno Mariana Grajales, de Villa Clara.
- Servicio de cirugía del Hospital Infantil «José Luis Miranda» de Villa Clara.
- Juan Pérez Ponce, Jefe del Grupo de Biotecnología de la UCLV.

Se intentó obtener el aval del Hospital Militar de Villa Clara, para lo cual se contactó al Doctor Eligio Avella, subdirector de la institución. Él manifestó que ese hospital, por sus características, no estaba autorizado a emitir avales, que su criterio era favorable, pero sugirió que se contactara al Dr. Gustavo Sierra, Vicedirector del Instituto Finlay, que con seguridad él sí lo haría.

Ese mismo día se contactó por teléfono con Gustavo y la respuesta fue positiva, siendo invitados al Instituto Finlay para abordar el tema. La visita se materializó el 8 de noviembre de 1990 y a la misma asistieron Oraida, Ervelio y Nilo.

La reunión sostenida con Gustavo, a la cual se incorporó la Dra. Concepción Campa, en aquel momento Directora del Instituto Finlay, tuvo como resultados:

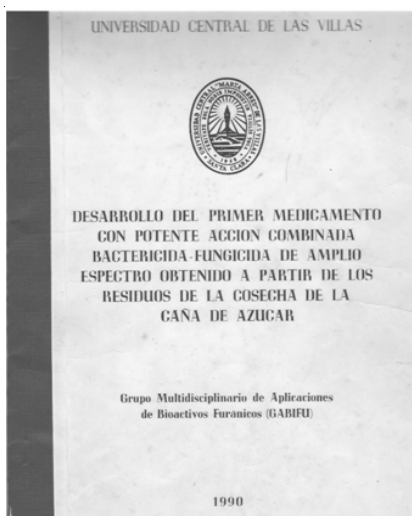


Foto 3: Portada del informe sobre los estudios desarrollados al producto denominado G-1 por parte del GABIFU hasta 1990, entregado personalmente al Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz en la reunión celebrada el 4 de diciembre de 1990

- Se les entregó el informe elaborado a Gustavo y Conchita y se les explicó la composición del grupo y los principales resultados obtenidos.
- Se les dio a conocer la posibilidad real que había en Santa Clara de tener un centro de producción de medicamentos en la UCLV con capacidad de hasta una tonelada anual del principio activo.
- Se le entregaron 5 gramos del producto G-1 para la realización de estudios microbiológicos en dicha institución.
- Se aseguró por parte de ambos, que nos entregarían el aval el próximo 20 de noviembre de 1990.
- Ambos estuvieron de acuerdo en brindar apoyo de inmediato con recursos materiales. Se les debía enviar urgentemente el listado de las necesidades por parte del grupo.
- Al mes siguiente debía comenzar un estudio conjunto *in vitro* con el producto G-1 frente a los microorganismos causantes de la meningitis. Se aceptó la posibilidad de ir Ricardo Medina, estudiante de quinto año, para realizar en dicho centro su trabajo de diploma en esa temática.

- Gustavo y Conchita prometieron transmitir, tan pronto les fuera posible, estos resultados al Comandante en Jefe, que «con seguridad se pondría muy contento, pues él está centrando personalmente todo lo que se pueda obtener a partir de la caña de azúcar».

Reunión con Fidel

El día 3 de diciembre de 1990 todos los integrantes del grupo multidisciplinario GABIFU se encontraban inmersos en los preparativos de la reunión de balance del mismo, que se debía celebrar al día siguiente, intentando solucionar aspectos organizativos tales como: alojamiento, comida, transporte, elaboración de transparencias y pancartas, todo lo cual se realizaba en paralelo con las actividades docentes que correspondía a cada uno de los docentes.

En uno de los recesos el Jefe del grupo, Nilo Castañedo, trató de conocer cómo estaban los preparativos del Balance y al ir al decanato de la Facultad de Química Farmacia, la secretaria Aleida con los ojos casi fuera de sus órbitas le preguntó, que si no sabía nada sobre la llamada telefónica recibida. Al responder éste que no, le dijo que lo habían llamado por el teléfono directo y por las extensiones, indicándole que dejara todo lo que estuviera haciendo y que llamara al Comandante en Jefe a La Habana. La respuesta de Nilo, en medio de la gran presión de trabajo existente, no se hizo esperar, y Aleida recibió casi un insulto, ya que no había confianza entre ambos y él pensó que le estaban tomando el pelo. Al ver que la secretaria se echó a llorar y le repitió en varias ocasiones que era verdad, entonces regresó al aula, le informó a los estudiantes lo ocurrido y se dirigió apresuradamente a la Rectoría universitaria.

Al llegar a dicha oficina, le preguntó a Clarita, secretaria del Rector de la UCLV, sobre la información recibida y ella le entregó de inmediato el número del teléfono. Durante la llamada y al decir solamente el lugar de procedencia, sin mencionar nombre alguno, preguntaron que si era Nilo Castañedo el que hablaba. En ese momento las piernas le flaquearon. Se trataba de la secretaria ejecutiva de la Dra. Concepción Campa (Conchita), quien de inmediato le pasó la llamada a ella. Conchita le dijo que no se pusiera nervioso, que el Dr. Gustavo Sierra iba a hablar con él para darle la noticia.

Gustavo, como siempre, de forma cariñosa y apacible, le dijo que al día siguiente habría una reunión muy importante y que hacía falta que fuera para La Habana con los restantes miembros de la dirección del Grupo. La primera reacción, dado que no se dijo claramente con quien era la misma, fue que no era posible ir debido a la celebración ese mismo día de la reunión de balance del grupo y que ya había compañeros en camino desde Santiago

de Cuba, Manzanillo, Ciego de Ávila y otras ciudades. Él insistió y entonces se le pidió tener una reunión urgente con los miembros de la dirección para evaluar la solicitud y que en una hora se le repetiría la llamada.

En minutos se citaron todos los directivos del grupo y se celebró una reunión en uno de los laboratorios de la actual área biológica del centro. La primera idea fue que se llevaran a cabo las dos reuniones en paralelo. La de Santa Clara debía dirigirla Ervelio y a la otra iría el resto de los integrantes de la dirección del grupo. Aunque no había confirmación sobre con quién iba a ser la reunión, se sospechaba que sería con la máxima dirección del país debido a las gestiones realizadas pocos días antes en el Instituto Finlay.

Finalmente se decidió como segunda variante posponer la reunión de balance hasta el regreso a Santa Clara, ante lo cual Ervelio respiró con alivio, ya que nadie se quería perder la esperada reunión.

En menos de una hora fue confirmada la asistencia de Ervelio, Tony, Goizueta, Ofelia, Oraida, Quincoces y Nilo a la reunión en La Habana. Se coordinaron además en la conversación telefónica otros detalles del viaje.

En las pocas horas que quedaban del día 3 se terminaron de preparar los documentos y las muestras de los productos a llevar y al día siguiente, casi de madrugada, se viajó en un microbús con Rolandito (chofer de protocolo de la UCLV) en dirección a la capital. En el viaje, utilizando un papel recuperado y con la colaboración de todos, se elaboró un borrador de lo que se pensaba debería ser la planta de producción que se había plasmado en la recomendación No. 20 del informe de balance del GABIFU, que se debía discutir ese día (Foto 4) y solo se le agregó, pocas horas antes de la salida para La Habana, una dedicatoria que decía: «A nuestro querido Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz, como un modesto aporte a la industria farmacéutica cubana y al embrión de la de Villa Clara», firmada por Colectivo de Investigadores del Grupo de Aplicación de Bioactivos Furánicos (GABIFU).

En el Instituto Finlay, el recibimiento por parte de Gustavo, Conchita y por todos los trabajadores, fue en extremo cordial y se intercambiaron múltiples jaranas.

Cerca de las 2.00 p.m. el colectivo de Villa Clara en compañía de Gustavo y Conchita llegó al Consejo de Estado, directamente a la oficina de Wilfredo López, Jefe del Grupo de Apoyo del Comandante en Jefe en ese momento. Al intentar sacar las pancartas y los productos, este dijo «no desenfunden todavía que la reunión no es aquí». Al rato se recibió una llamada y todos

en fila india acompañados por Carlos Lage se dirigieron por un pasillo hasta llegar a un salón, donde en la entrada, sin visibilidad desde otro lugar, se encontraba, de pie, el Comandante en Jefe.

Al verlo, hubo una enorme emoción, él saludó dando la mano a cada uno de los integrantes del grupo y posteriormente pasaron al salón, que era donde él recibía a los presidentes y otras personalidades, tal y como se veía por la televisión. Al estar todos dentro, preguntó quién era el jefe y Nilo completamente perturbado levantó la mano y dijo que era él. Entonces le pidió que se sentara enfrente de él. Lo de sentarse fue solo un decir porque las 4 horas que duró la reunión él y la escolta estuvieron de pie todo el tiempo.

Por una parte de la mesa rectangular se encontraban el Comandante en Jefe, Carlos Lage, Wilfredo López, Julián Álvarez, Viceministro del MINSAP, Gustavo, Conchita y Eugenio Selman, médico del Comandante. En la otra parte, se encontraban los 7 miembros de la dirección del GABIFU.

Mientras esperaban el comienzo de la reunión hubo un gran silencio y el Jefe del Grupo pensó mucho cómo comenzar, entonces le entregó el libro al Comandante que contenía todos los resultados alcanzados y la dedicatoria, y le explicó lo que significaban las siglas del grupo, a lo que este replicó: «*GABIFU, eso se parece a Quibú y está fu*». Después, como lo dictan las normas de cortesía, se pasó a presentar a cada uno de los integrantes del grupo.

Para ello se le pidió autorización al Comandante en Jefe para utilizar una de las pancartas donde estaba plasmada la composición de la dirección del grupo multidisciplinario. Como respuesta inmediata el Comandante dijo: «*Ya viene a llenarme de pancartas la pared*».

Es interesante resaltar que después de la presentación realizada de cada uno de los miembros del grupo por esferas de trabajo, en cada ocasión que se abordaba un tema referente a una de ellas, él miraba con la profundidad característica al jefe del subgrupo presentado minutos antes.

Cuando se terminó la presentación y antes de hablar de los resultados, este preguntó ¿por qué se iba a hacer una reunión con 90 personas (se refería a los participantes del Balance del GABIFU), que si eso no iba a traer aparejado una fuga de información? A eso se le respondió pidiéndole autorización para mostrar otra pancarta, en donde aparecía lo que se pretendía hacer como plan de trabajo en el año 1991 y se le preguntó entonces ¿cómo se iba a hacer el plan de trabajo para el próximo año sin chequear lo realizado en el presente? Fidel nuevamente preguntó: ¿y la información sobre los productos? Se le respondió que eso no se discutiría en ese marco, y que eso siempre se mantendría en secreto.

Eso se convirtió en una indicación de trabajo, que sentó las bases posteriormente para el uso de las patentes y el secreto estatal como herramientas de trabajo, lo cual posibilitó que el Centro mostrara buenos resultados a lo largo de su historia.

También se refirió a que a partir de ese momento no se debían realizar más rendiciones de cuenta por años y meses, sino por días para acelerar los resultados a introducir.

Después de estos dos momentos, que visto muchos años después parece que fueron para probar la seguridad en lo que se quería, se comenzaron a explicar los resultados obtenidos hasta el presente.

Como se llevaba un maletín con varias de las muestras de los principios activos y formulados, Fidel fue a oler un frasco que contenía G-1 y todos al unísono de forma inmediata dijeron que, por favor, no lo hiciera, y preguntó: ¿Pero ustedes no dicen que esos son medicamentos y no se pueden oler? Entonces se le explicó que en forma pura eran muy fuertes y tóxicos y solo en las dosis terapéuticas es que podían ser utilizados.

Se comenzó explicando la doble acción bactericida-fungicida del producto y la de otros de la serie como el G-0 y se hizo especial hincapié en que todos se obtenían a partir del furfural, subproducto de los residuos de la cosecha de la caña de azúcar en pocos pasos de reacción.

El Comandante preguntó por qué se iba a utilizar el furfural del CAI «Amancio Rodríguez» de Las Tunas y no se importaba el mismo, a lo que de inmediato se le respondió fundamentando que la propuesta se basaba en obtener productos bioactivos a partir de los desechos de la cosecha de la caña de azúcar y era poco sustentable proponerle importar la materia prima.

Otra pregunta que realizó el comandante fue acerca del costo de una tonelada de furfural, y el Jefe del Grupo respondió que no sabía, a lo que el primero replicó lo siguiente: *«Me vienes a pedir una fábrica y no sabes cuánto cuesta la materia prima de partida»*. Como respuesta se le dijo que se habían hecho múltiples gestiones para encontrar la información en La Habana y esto no había sido.

En ese momento el Comandante realizó una lluvia de preguntas sobre la cantidad de furfural que había que utilizar para lograr el grado de purificación exigido, las cantidades del producto requerido, las dificultades para procesarlo, cuál era el costo de producción, etc. No se conoció nunca a qué se debió su insistencia sobre la no utilización del furfural cubano, pero la vida demostró que no eran infundadas sus preocupaciones, pues se confrontaron serias dificultades a lo largo de los años con el suministro

estable del producto y finalmente hubo que importarlo.

Al explicar los resultados sobre el tratamiento de la coccidiosis en conejos, donde las dosis eran muy pequeñas (2 ppm), por lo que se podían atender un sinnúmero de animales con un kilogramo de principio activo, surgió una controversia al respecto y se le puntualizó que la dosis era de solo 2 partes por millón.

Posteriormente preguntó si no se habían tratado algunos animales un poco mayores y de forma jocosa se le respondió que sí, que se habían tratado exitosamente unos animalitos de una tonelada de peso (los toros sementales con contaminación del semen con *Pseudomonas aeruginosa*).

Al explicarle que en la Sanidad Vegetal existían resultados preliminares promisorios en la Sigatoka del plátano dijo: *«por sus madres hagan todo lo que puedan por resolver esa enfermedad que está acabando con los plátanos en Cuba»*.

De esa forma se fueron explicando en franco diálogo los principales resultados obtenidos y cada vez se veía al Comandante más interesado.

En un momento de la reunión preguntó en qué se movían los integrantes del grupo para el trabajo y Oraidá rápidamente le respondió en un «burro», refiriéndose a los jeeps rusos y Nilo le dijo que también en un sacapunta, refiriéndose al polaquito de Ervelio y en un Moskowich de su propiedad. Al oír lo del sacapunta, le preguntó a Lage qué significaba eso y la respuesta le produjo risa. Se intercambió un rato sobre la posible entrega futura de bicicletas, dada la carencia de combustible y en ese momento fue asignado un Niva al grupo para poder visitar las extensiones agropecuarias y adicionalmente dar los viajes a La Habana.

Sobre la toxicología de los productos comentó que había que ser muy cuidadosos y que veríamos ese tema nuevamente en otra ocasión.

Hubo un momento en que preguntó si querían tomar algo y sin esperar la respuesta le dijo al ayudante que le trajera una taza de té, que fue servida de inmediato. Sonriéndose dijo, *«igual que en la gastronomía»* y posteriormente continuó la reunión.

Al terminar la explicación de los resultados científicos, que fue la más fácil, preguntó ¿Qué es lo que ustedes quieren? La respuesta, previamente colegiada y plasmada en el informe entregado, fue: la construcción de una planta de producción en la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas con capacidad máxima para una tonelada anual de los productos más avanzados.

Prácticamente sin inmutarse, preguntó qué beneficios le traería eso al país, y basándose en los datos obtenidos recientemente en MEDICUBA sobre las importaciones de medicamentos en los últimos años, se le dio una respuesta que, aparentemente, lo convenció, y no preguntó nada más al respecto.

Al terminar esa parte de la reunión se echó para atrás en su asiento, abrió una libreta de notas y comenzó a preguntar qué haría falta para la inversión solicitada. En honor a la verdad, esa parte de la reunión fue la más difícil y no existía la más mínima preparación al respecto, sólo se contaba con el gráfico en papel recuperado que fue elaborado en el viaje (foto 4) y un alto grado de imaginación, pero no obstante esto, se le explicó taller por taller, de forma intuitiva lo que hacía falta y cuál era el precio aproximado.

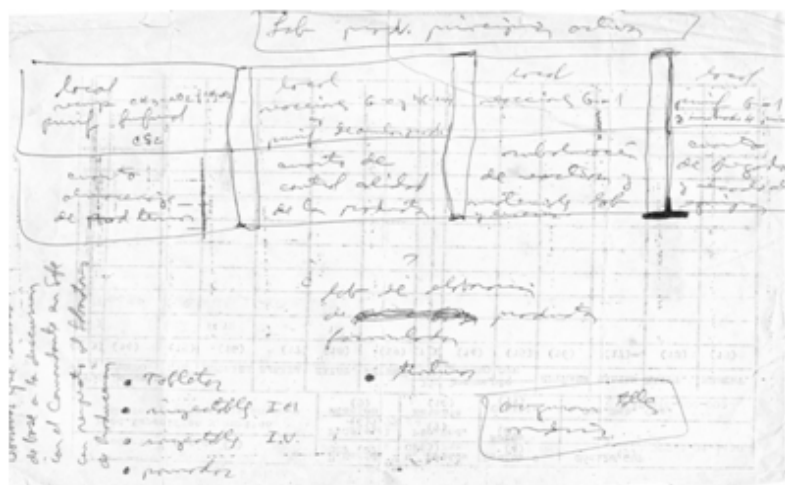


Foto 4: Manuscrito elaborado por los integrantes del GABIFU durante el viaje para la reunión con el Comandante en Jefe, de lo que sería la planta de producción

Uno de los talleres que estaban incluidos en el proyecto inicial era para la elaboración de formas terminadas y ese tema fue el único en que todos los que estaban del otro lado de la mesa, casi de forma simultánea, dijeron que no. Lógicamente, se desconocía por los integrantes del grupo todas las inversiones que se estaban realizando en el Polo del Oeste en el campo de las formas terminadas y, por tanto, no se hizo la más mínima réplica.

Cuando se terminó de explicar el resto de los talleres Fidel preguntó si eso era todo y se le respondió que faltaba el más caro, el laboratorio de Control de la Calidad, y se hizo una fundamentación de cada equipo individualmente.

Cuando había alguno caro, como por ejemplo el espectrofotómetro infrarrojo el Comandante en Jefe le preguntaba a Gustavo, recibiendo la confirmación correspondiente. En este sentido el Jefe del Grupo de Villa Clara argumentaba sobre la lógica de comprar equipos de buena calidad.

Para sorpresa de todos, al terminar el análisis del laboratorio de Control de la Calidad el Comandante en Jefe dijo que realmente no era tan caro, pues para una sola Planta de Producción sí lo era, pero que si construíamos 5, entonces saldría más barato. A esto se debe que en el área de la Planta de Producción actualmente exista la infraestructura de agua y electricidad para 5 plantas.

Al sumar las cifras, el monto ascendió a 300 000 USD, por lo que Fidel dijo que a partir del próximo jueves 6 de diciembre estaría disponible dicha cantidad en el banco a la firma del Jefe del Grupo para iniciar los trabajos. Le orientó que llevara un estricto control de todo lo que se gastaba y que se ahorrara el dinero al máximo.

Concluida esa parte de la reunión el anfitrión se puso de pie y comenzó a caminar explicando las características del Polo del Oeste y sus perspectivas, la importancia de trabajar a ciclo completo en las investigaciones y cómo la industria farmacéutica era en extremo rentable y rápidamente se amortizaba. Agregó que en Santa Clara se debía conformar un MINICNIC, que debería incluir lo del GABIFU, lo de Ponce (Biotecnología de las Plantas) y algo de equipos médicos y que se convertiría en el Polo 21 de la Industria Farmacéutica de Cuba, 20 en La Habana y uno en Santa Clara.

Le dio la indicación a Lage de llamar a Tomás Cárdenas, primer Secretario del PCC en Villa Clara, para transmitirle que asignara la mejor brigada constructora de la provincia para la ejecución del Laboratorio de Producción, aunque tuviera que utilizar la del hospital que estaba en construcción.

Ya terminada la reunión invitó al colectivo a visitar las instalaciones del Polo del Oeste al siguiente día, en compañía de Wilfredo López y preguntó si se disponía de alojamiento, a lo que se le respondió que no. Entonces mandó a buscar al Dr. Miyar (Chomi) y le preguntó sobre el lugar del alojamiento y este respondió que en «La Violetera», sobre lo que comentó en broma que ese nombre se le parecía a otra cosa.

Adicionalmente, hizo una invitación para visitar la exposición de medicamentos que tenía al lado de su oficina y al dirigirse hacia allá recordó que finalmente no les había brindado nada a lo largo de la reunión a los participantes y preguntó qué deseaban tomar. Oraida, como siempre, iba a decir café, pero Nilo se le adelantó y le dijo: «una cervecita Comandante», de inmediato llegó un carrito con las cervezas y Nilo sirvió dos copas, una para Fidel y otra para él y el resto de los compañeros se sirvieron cada uno la suya. Al pasar a la visita de la exposición, Carlos Lage ya no estaba presente porque había ido a llamar a Cárdenas para darle a conocer los detalles de la reunión y las indicaciones recibidas.

Algo significativo fue que, al visitar la exposición, Fidel interactuó de forma muy cariñosa con cada uno de los integrantes del Grupo, por ejemplo, Oraida le dijo que lo invitaba a visitar el Centro y él accedió, visita que se materializó poco tiempo después cuando la planta todavía estaba en proceso constructivo. Otro aspecto que se recuerda también, fue que al terminar de ver la exposición se le preguntó que dónde se encontraban los nuevos medicamentos veterinarios y dijo: *«en eso nos hemos quedado atrás»*.

Al finalizar la Asamblea Nacional del Poder Popular de ese año, a la que fueron invitados el Dr. Juan Pérez Ponce, Director del Instituto de Biotecnología de las Plantas de la UCLV y Nilo, el 27 de diciembre, se celebró en el mismo salón otra reunión con muchos directores de centros del Polo del Oeste, ministros, miembros del Consejo de Estado, a la cual se sumaron los dos compañeros de la UCLV, y allí Fidel dio a conocer importantes inversiones que se comenzarían en el campo de los medicamentos veterinarios en el CENSA y en CUBAVET.

Es obvio que la alegría que reinó esa noche en «La violetera» fue inmensa. Se llamó al Dr. José Luis García (Rector de la UCLV en aquel momento), que ya conocía de la decisión del Comandante a través de Cárdenas y las respectivas familias.

Al otro día, al visitar las diferentes instalaciones del Polo, los integrantes del grupo conocieron en el Instituto Finlay a Fernando González (Director del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB)). En ese momento Wilfredo López le informó a Fernando que el Comandante le había dado la tarea de proporcionar ayuda en el tema de los animales de experimentación al grupo. Antes de haber transcurrido 48 horas de recibir la indicación ya estaba Fernando en Santa Clara revisando los dos pequeños cuarticos con que se contaba, ubicados en la actual área biológica del CBQ. Para colmo de males al llegar Fernando a la UCLV estaba lloviendo y tampoco apareció la llave en ese momento, por lo que tuvo que entrar por la ventana.

En apretada síntesis esa fue la reunión en la que se decidió el futuro del actual CBQ, fue inolvidable y dio ánimo y fuerzas suficientes para poder acometer todos los múltiples problemas objetivos y subjetivos que se afrontaron posteriormente en medio del recrudecimiento del período especial.

Se puso de manifiesto claramente que había mucho que aprender en todos los campos, sobre todo en el económico, y eso fue un enorme acicate para hacerlo. Quedó siempre en el grupo el deseo de tener las fotos y grabaciones de esa histórica reunión, pero esto nunca se pudo materializar.

En la clausura del IV Congreso de la FEU el 20 de diciembre de 1990 el Comandante en Jefe expresó:

Estamos en contacto y a cuanto grupo ha aparecido por las facultades de química, por otros lugares en que se han estado haciendo investigaciones, les hemos dado todo el apoyo de inmediato. Estamos dispuestos a darle un gran impulso al trabajo científico de las universidades. Eso tiene prioridad uno en Período Especial.

No se extrañen si una fábrica aparece por cualquier universidad, un laboratorio, un centro de investigación; a veces el centro de investigación lo estamos haciendo, pero antes hemos creado el grupo que ya está trabajando en algún laboratorio. Está teniendo lugar esta explosión científica, y mucha gente, en el mundo empieza a reconocerlo.

Y quiero decirles, compañeros, que no se pierde un minuto, a veces no pasan ni 24 horas desde el momento en que en un laboratorio, en algún lugar, en alguna universidad o en un centro de investigación se ha descubierto algo, y el momento en que se toma la decisión de hacer una planta piloto; y mientras se construye a toda velocidad la planta piloto se van proyectando fábricas. Les digo que en ese campo se desarrolla una actividad febril, a la cual no nos interesa hacerle mucha publicidad; aunque sé que hay cosas que alentarían a la gente, es mejor que nos alentemos sobre otras bases y no que estemos diciendo todos los días lo que estamos haciendo para levantar la moral de la población.

1.3. Período: 6 de diciembre de 1990 hasta finales de 2009

Al regresar los integrantes del grupo a Santa Clara comenzó una verdadera lucha contra el tiempo en varias direcciones de trabajo muy disímiles, de forma simultánea. Entre las tareas de mayor envergadura se encontraban:

- La reorganización del GABIFU y la estructuración del Centro de Bioactivos Químicos, de conjunto con la Dirección de la Universidad, contemplando las áreas productivas y las investigativas.
- La microlocalización de la planta de producción.
- La elaboración de los listados de equipos, materiales y reactivos para la producción e investigación.
- El proceso constructivo de la planta de producción y el comienzo de las remodelaciones de los primeros locales del Centro en la actual área química.
- La captación y adiestramiento del personal para la planta de producción y las áreas investigativas.
- La preparación del primer ensayo clínico en humanos y el desarrollo de formulados industriales para la esfera humana, priorizando el que iba a ser utilizado a corto plazo.
- La continuación acelerada de los trabajos en la esfera veterinaria, incrementando las extensiones, sobre todo para el uso oftálmico y el comienzo de estos con la elaboración de los formulados industriales que contenían G-1 y UC-244.
- La revitalización de los trabajos en la esfera agrícola, priorizando el estudio acelerado de la Sigatoka del plátano.

Se recuerdan con mucho cariño tres momentos del primer día posterior al regreso de La Habana.

- Recién al amanecer, se sostuvo una conversación con Grisell Díaz, la jefa del grupo de plaguicida del GABIFU, a quien se le transmitió la solicitud expresa del Comandante en Jefe de trabajar de forma acelerada en el tratamiento de la Sigatoka del plátano.
- La reunión con los doctores Juan Carrizo y María Boffill, Rector y Vicerrectora de Investigaciones del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara, miembros del GABIFU, a los que se les solicitó que en lo adelante centraran sus esfuerzos en los estudios toxicológicos crónicos, en la Unidad de Desarrollo Experimental (UTEX) del Instituto, de conjunto con el grupo de Toxicología del CBQ.
- El tercero, muy simbólico, con Amalia Calvo, actual Jefa de Control de la Calidad del Centro, que junto a Sergio Morales, fueron los primeros farmacéuticos que trabajaron en el laboratorio de Síntesis Orgánica con

el producto G-1. A estos en una ocasión se les había preguntado si estarían en disposición de trabajar de conjunto, en el caso que en un futuro hipotético se llegara a crear un gran centro de investigaciones, a lo que en aquellos tiempos (ambos estudiaban todavía y eran novios), después de pensarlo y consultarse mutuamente, respondieron afirmativamente.

Al ir a visitar la casa de Amalia, temprano en la mañana, un poco aturdida aún por la inesperada noticia y ante la pregunta de si mantenían la misma disposición al respecto, tanto ella como Sergio respondieron positivamente. De inmediato fueron solicitados sus servicios al Director Provincial de Salud, Dr. Lorenzo Somarriba, quien accedió a la petición. Ambos compañeros ya estaban ubicados en la Farmacia Campa y en el Hospital «Celestino Hernández», respectivamente y así pasaron al CBQ en calidad de prestación de servicios y fueron unos de los primeros fundadores del Centro. En una etapa posterior Sergio llegó a ser subdirector de investigaciones y pasó después a trabajar en el Vicerrectorado de Investigaciones de la Universidad.

Es difícil hoy, con una mirada al pasado, establecer del largo listado de tareas priorizadas relacionados anteriormente, cuál fue la tarea que más presionó en lo que restaba del año 1990 y en el año 1991, pues en los primeros días y semanas no se dormía y en muchas ocasiones «se vivía» en la autopista haciendo múltiples gestiones en la capital.

No obstante, por ser el diseño, la construcción y la puesta en marcha de la planta de producción, la tarea de mayor envergadura y complejidad y para la que menor formación se tenía, fue esta la que en mayor medida absorbió a todos y en especial a Goizueta, Ofelia y al Doctor Gilberto Hernández, más conocido en toda la Universidad de forma cariñosa por «Toco Toco». Estos concluyeron la propuesta de la tarea técnica del proyecto en solo 3 días para entregársela a los arquitectos, lo cual requirió de ellos no dormir prácticamente durante ese período.

El 10 de diciembre de 1990 en horas de la mañana, en reunión sostenida con varios compañeros de la Dirección Universitaria, presidida por el Rector Dr. José Luis García, se discutió la microlocalización de la planta de producción. Allí se evaluaron varias alternativas, como por ejemplo: detrás de la Facultad de Eléctrica, de la de Construcciones o de los albergues estudiantiles, sin descartarse otras más lejanas, en las inmediaciones de la Loma de los Güiros, dada la peligrosidad que representaba la planta de producción cerca de la comunidad universitaria. Finalmente se escogió, de conjunto con la Dirección de Planificación Física, la ubicación que tiene actualmente la misma entre el SEDER, el «Callejón de los patos» y la carretera a Camajuaní.

En horas de la tarde del mismo día 10 se realizó la primera reunión de trabajo con el grupo de arquitectos de la ECOA 13, empresa que abordaría la inversión, y se nombró al Ing. Pedro Seijo como inversionista principal de la obra por parte de la Universidad.

Sólo con planos a mano alzada y con el apoyo incondicional de la Ing. Aris Plana se pudo acelerar el trabajo de proyectos y ya el día 21 de diciembre comenzó el movimiento de tierra, es decir, solamente 17 días después de la reunión con el Comandante en Jefe.



Fotos 5 y 6: Terrenos donde posteriormente se construyó la planta de producción del CBQ

Como no se podían construir las nuevas instalaciones investigativas en paralelo con la planta de producción, se decidió comenzar la remodelación de algunos locales en el segundo piso del denominado edificio de Ciencias de la Universidad, que fueron utilizados para las oficinas de la dirección y para el laboratorio de control químico de la calidad.

Durante todo este arduo proceso constructivo, en el que no se contó con un contingente pero sí se trabajó con espíritu de contingente, estuvieron involucrados una inmensa cantidad de compañeros e instituciones. La obra se chequeaba semanalmente, todos los jueves a las 10 de la mañana, con la

participación de los máximos dirigentes del Partido y Gobierno de la Provincia, Municipio y Universidad, y estaba presidida por Maritza Melero, miembro del Grupo de Apoyo del Comandante en Jefe; además en ocasiones participaba también su jefe, Wilfredo López.

En paralelo con las labores constructivas, se elaboraron los pedidos de equipos, materiales y reactivos de importación a través de los Servicios de Comercio Exterior del Consejo de Estado (SERVICEX) y se gestionaron el alcohol y el furfural, a través del Ministerio del Azúcar (MINAZ) y el disulfuro de carbono a través del Ministerio de la Industria Básica (MINBAS).

Pasados los primeros meses se pudo corroborar que los 300 000 USD solicitados en la reunión no eran suficientes para toda la inversión, sino solo para comenzar la misma, por lo que el Consejo de Estado duplicó esta cifra.

Los estudios de organización del trabajo en la planta de producción se realizaron con la ayuda de los ingenieros industriales de la Universidad, especialmente por parte del Ing. Miguel Suárez y también por Toco Toco, de conjunto con Goizueta y Ofelia.

La selección y adiestramiento del personal para la producción fue tarea priorizada y minuciosa, tanto desde el punto de vista técnico como político, lográndose aglutinar a un colectivo joven, con excelentes cualidades y con muchos deseos de trabajar, que no escatimaban esfuerzos para que el trabajo avanzara al ritmo deseado.

Se simularon y montaron todos los procesos de la actual planta, en el laboratorio de investigaciones de Síntesis Orgánica, fundamentalmente con el trabajo directo de asesoría de Goizueta y Ofelia en los aspectos productivos y Ana Carta, Amalia y Sergio en los del control de la calidad.

Desde los primeros momentos se concibió la idea, en correspondencia con lo que expresó el Comandante en Jefe en la reunión inicial acerca de la rentabilidad de la Industria Farmacéutica, de que antes de que comenzara la planta de producción, ya se hubiera producido la cantidad de principio activo necesaria para la elaboración de formas terminadas, que pudieran sustituir el equivalente a la cantidad de dinero que se había asignado. Así surgió la ambiciosa meta de la obtención de «20 kilogramos de *G-1*».

Para dar respuesta a la solicitud de trabajar aceleradamente en la Sigatoka se creó un grupo en el Laboratorio Provincial de Sanidad Vegetal perteneciente al Ministerio de la Agricultura (MINAGRI), que pasó a ser oficialmente el grupo de plaguicidas del CBQ. Este estaba integrado por 13 compañeros, liderados por la Licenciada en Química Grisell Díaz. Ellos fueron liberados



Foto 7: Colectivo de trabajadores que participó en el proceso de adiestramiento en el laboratorio de Síntesis Orgánica del CBQ

para desarrollar solamente estos trabajos. En dicho laboratorio se realizaron trabajos de desarrollo de formulaciones, determinación de los productos a escala de laboratorio, ensayos de campo, montaje de técnicas analíticas para estudiar contenidos de ingredientes activos en los formulados y en estudios de residualidad, estudios de fitotoxicidad, dosis y momento de la aplicación. Estos resultados fueron considerados posteriormente, los más avanzados que se realizaban en el país en la sanidad vegetal, llegándose a evaluar por el MINAGRI la construcción de una planta para las producciones de plaguicidas sobre la base de los productos del centro.

Con respecto a la estructura del centro, el 10 de diciembre el Rector acordó que este tuviera una estructura mínima, compuesta por un Director (Nilo), un Secretario científico-técnico (Enrique Silveira), un administrador (Domingo Pérez), una secretaria (Lourdes Gil) y un chofer (Eulalio Moya, *Lalo*).

El área de la planta de producción tendría un jefe, que era docente (Ramón Goizueta), 2 jefes de turnos, 4 tecnólogos jefes de áreas, 20 técnicos de producción, 12 químicos y especialistas para el control de la calidad y los residuales. El resto de la plantilla estaba compuesta por una exigua cantidad de personal para la reparación de equipos eléctricos y de vidrio, auxiliares

de limpieza, operarios de la planta de tratamiento de los residuales y custodios, entre otros.

Las áreas investigativas funcionarían, en lo fundamental, con el personal que ya se encontraba trabajando en el GABIFU en las Facultades de Química-Farmacia y Ciencias Agropecuarias, incluyendo un pequeño incremento de personal. Además se crearía un Área de Investigación y Desarrollo (AID) en la Facultad de Química y Farmacia para los investigadores. Esto debía ser aprobado previamente por el CITMA. Se orientó que se fuera muy racional con el incremento de plantilla, y se priorizara el área productiva.

Los primeros recién graduados solicitados como reservas científicas fueron: Ricardo Medina, Remigio Cortés, Edisleidy Águila, Roberto Machado, Alain Ramírez, Luis Bravo, Lissette Rodríguez y Tania Cañizares.

Los grandes compromisos contraídos y el pequeño grupo de personal disponible para participar en las investigaciones llevó a incorporar un alto número de estudiantes, 363 en el primer quinquenio, de los cuales 165 fueron en trabajos de diploma y 24 de alto aprovechamiento. Además se integraron decenas de colaboradores de varias facultades de la UCLV, fundamentalmente de Química-Farmacia y Ciencias Agropecuarias, así como y de otras instituciones del país. Esta plantilla fue evolucionando con el tiempo, pero siempre se mantuvo por debajo de las necesidades reales.

Los preparativos acelerados para el inicio del ensayo clínico se realizaron a través de múltiples sesiones de trabajo con el Doctor José Luis Bello Gárciga, quien prestó un extraordinario apoyo en la revisión de los estudios microbiológicos y toxicológicos ejecutados hasta ese momento. También hubo varios intercambios con los LTM para la elaboración de las formulaciones, así como con el ISCM de Villa Clara para concluir los estudios toxicológicos pendientes en la UTEX.

Al concluir los estudios microbiológicos y toxicológicos requeridos, se autorizó comenzar en el mes de abril de 1991 el primer ensayo clínico para el tratamiento de enfermedades bacterianas y fungosas en piel con cremas de Dermofural al 0,125 % y 0,25 %, elaboradas por los LTM. Fueron estudiadas las siguientes enfermedades: candidiasis, pitiriasis versicolor, dermatomicosis, piodermitis y candidiasis con infecciones bacterianas sobreañadidas en las provincias de Villa Clara y Ciego de Ávila.

Los resultados obtenidos se catalogaron de satisfactorios, ya que se alcanzó un 94,6 % de efectividad en las diferentes enfermedades y solo 3 de los 113 pacientes tratados presentaron reacciones adversas que impidieron continuar el tratamiento.

En la esfera veterinaria se aceleraron aún más las extensiones y se trabajó durante todo el año 1991 en el desarrollo de 12 formulados preliminares para el tratamiento de 19 enfermedades que afectaban a los animales domésticos y de importancia económica.

En el caso del ungüento oftálmico de G-1 para el tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina se realizaron extensiones y generalizaciones con un lote industrial producido por CUBAVET, tratándose 1 436 animales en Villa Clara y La Habana con un 82,3 % de efectividad.

El año 1991 estuvo lleno de acontecimientos que marcaron al CBQ y le dieron amplia visibilidad nacional.

- El domingo 7 de abril visitó las instalaciones productivas del centro el Comandante en Jefe.
- El jueves 11 de abril se celebró el X Aniversario del GABIFU.
- En el IV Congreso del Partido Comunista de Cuba, celebrado en octubre de ese año en Santiago de Cuba, Nilo Castañedo participó en calidad de delegado e intervino sobre el trabajo del centro.

El domingo 7 de abril mientras que Goizueta, Ervelio, Quincoces y Nilo estaban en las oficinas de la dirección del centro dando los toques finales al informe del X Balance del GABIFU recibieron una llamada del Partido Provincial indicando al último de estos que se mantuviera en el lugar. Más tarde se le orientó que fuera de inmediato para la planta de producción sin otra compañía.

Cuando ya Nilo iba a entrar a la fábrica pasando por encima de las tablas provisionales ubicadas sobre los huecos del lugar, aparecieron a toda velocidad tres carros, donde venían el Presidente y Secretario del Partido del Municipio y el Delegado provincial del MININT. Al llegar estos compañeros se le explicó que Goizueta sería el miembro del grupo que dirigiría la planta y que era muy importante su presencia y fue mandado a buscar de inmediato.

A los pocos minutos llegó un «Mercedes» negro, del cual se bajó el Comandante en Jefe Fidel Castro. Este estaba acompañado en la visita por Carlos Lage, Tomás Cárdenas, Jesús Fernández Moya (Presidente del Poder Popular en la Villa Clara), Rebeca Marrero y por una periodista.

Después del impacto y emoción inicial, se pasó a visitar las instalaciones que estaban en la fase inicial de construcción. El Comandante hizo

muchísimas preguntas sobre la parte constructiva.



Fotos 8 y 9: Visita del Comandante en Jefe a la planta de producción el día 7 de abril de 1991, donde el director le explicó el avance de la obra con la ayuda de un plano a mano alzada

Al terminar el intenso intercambio, preguntó dónde estaba «*lo de Ponce*», refiriéndose al Instituto de Biotecnología de las Plantas (IBP) y si se podía ir a pie, a lo que se le respondió que sí y un pequeño grupo fue intercambiando con él durante todo el trayecto.



Foto 10: El Comandante en Jefe, con un pequeño grupo de compañeros se dirige desde el laboratorio de producción del CBQ hacia el IBP

A Fidel, en el caso del CBQ, le gustó mucho lo realizado hasta ese momento, así como la amplitud del área, mientras que en el IBP preguntó qué eran las antenas parabólicas que estaban al lado del Instituto y dijo que eso había que quitarlo para ganar en espacio.

En dos ocasiones durante la visita Nilo lo invitó a participar en el X Aniversario del GABIFU, que sería 4 días después, es decir «la reunión de los 90 participantes», que él se cuestionó en la reunión del 4 de diciembre de 1990. Pocos minutos antes de retirarse dijo que si él no venía enviaría a «*uno de los suyos*».

Después de su visita al CBQ e IBP se dirigió al Instituto Nacional de Viandas Tropicales (INIVIT) y al llegar le preguntó a Adolfo Nodal, Director de esa Institución en aquel momento, si él había sido invitado a la reunión más importante de los científicos de Villa Clara que se celebraría el próximo jueves. En ese momento, no existían aun relaciones con el INIVIT y Cárdenas llamó de inmediato al CBQ para que lo invitaran. Como resultado Adolfo participó en el Balance y se establecieron fuertes nexos de trabajo en el futuro.

Teniendo en cuenta que al Balance del GABIFU había sido invitado el Comandante en Jefe, en un momento en que el CBQ tenía un gran apoyo, se tomaron todas las medidas para que la actividad se llevara a cabo en condiciones óptimas. El MININT propuso que la actividad se realizara en su delegación provincial, y por otra parte se encargó la elaboración de una mesa sueca a la Asociación Culinaria de Villa Clara, la cual recibió la felicitación por todos los participantes.



Foto 11: Intervención de la Dra. Rosa Elena Simeón en la clausura del X Aniversario del GABIFU.



Foto 12: Mesa sueca organizada para la actividad por la Asociación Culinaria de Villa Clara.

Unas dos horas antes de la actividad avisaron que había llegado la compañera Rosa Elena Simeón. Ella había sido previamente invitada por la Dirección del Centro a participar en el balance e informó que lamentablemente no podría asistir por tener otros compromisos impostergables. Al verla, el Director le preguntó: ¿Doctora, usted no había dicho que no podría asistir?, ella sonriéndose, respondió: imagínate que el Jefe me envió en representación suya.

En la actividad se montó una exposición con los productos, publicaciones y resultados obtenidos hasta ese momento y una vez que se terminaron de escuchar las notas del himno nacional reinó en el teatro un silencio casi absoluto, pues se esperaba que de un momento a otro apareciera el Comandante en Jefe.

Todos quedaron muy contentos con la actividad y las conclusiones por parte de la Dra. Rosa Elena fueron muy estimulantes y alentadoras, pues se reconoció el trabajo desarrollado en esos 10 años por un grupo grande de compañeros, muchos de los cuales pudieron estar presentes en la misma.

El proceso de adiestramiento avanzó a pasos agigantados y el recién creado colectivo, con tremenda calidad humana, fue adquiriendo habilidades en la producción y en el control de la calidad de los productos. Como colofón del adiestramiento se llegó a la obtención de los 20 kg de G-1 puro, para lo cual fue necesario laborar muy fuerte, en paralelo con la adquisición de los conocimientos teóricos básicos sobre los procesos y las técnicas analíticas, así como con otras múltiples tareas.

Al cumplir la meta de la obtención de los 20 kg de G-1, el compañero Cárdenas llenó de forma simbólica el último frasco y se organizó una actividad político-recreativa que fue muy emotiva por una parte, pero también divertida por otra. En esta actividad se le entregó a Cárdenas una muestra del lote con el que se cumplía la meta de los 20 kg, para que la hiciera llegar al Comandante en Jefe.

Al ver lo rústico del formato utilizado para el envase, el Primer Secretario del PCC en la provincia comentó que él se iba a encargar de mandar a hacer uno más bonito y cuando lo tuvo en sus manos, se lo entregó a Nilo y le dijo: «*Ahora te toca a ti entregárselo personalmente a Fidel*». (Fotos 13-18).



Fotos 13-18: Fotos de la actividad político-recreativa en la que se le entregó al compañero Tomás Cárdenas, primer secretario del Partido en la provincia, la muestra del kg 20 del producto G-1

Con esa encomienda fue el director del centro para el IV Congreso del Partido en Santiago de Cuba, celebrado en octubre. En dicho Congreso tuvo la Ciencia un papel preponderante y en la primera sesión de trabajo durante todo el día intervinieron numerosos científicos eminentes, que dirigían centros de investigación del Polo del Oeste y que habían solicitado la palabra.

Durante el segundo día de sesionar el Congreso, Nilo fue llamado por Roberto Robaina, en aquel entonces miembro del Buró Político del Partido y primer secretario de la UJC, que estaba dirigiendo la sesión, para que subiera a la presidencia y durante 25 minutos habló al plenario acerca de los resultados alcanzados, la composición del grupo, algunos pormenores de la reunión sostenida el 4 de diciembre, y al final le entregó el frasco de G-1 a Fidel; esto apareció en la primera plana del periódico *Granma* al día siguiente, el 13 de octubre de 1990.



Foto 19: Intervención del Director del CBQ en el IV Congreso del Partido, que salió en el periódico *Granma* primera plana, en la que le hizo entrega al Comandante en Jefe de la muestra del producto G-1

Todo ese conjunto de actividades fue como un ábrete sésamo en cuanto al apoyo al CBQ, pues todos los participantes en el Congreso conocieron, de primera mano, los resultados del centro y el apoyo brindado personalmente por Fidel. Posteriormente, fue obsequiado al centro un disco grabado (CD) con las palabras del director del CBQ en el Congreso. (Se anexa video del discurso).

A medida que fue pasando el tiempo, el Período Especial se fue haciendo más crudo aún, y por otra parte los aspectos regulatorios fueron tornándose cada vez más rigurosos en el país. El centro no estuvo fuera de esta realidad y hubo que redoblar los esfuerzos para seguir adelante y cumplir los compromisos establecidos.

Ya a finales de 1991 concluyeron de forma exitosa las fases I y II del ensayo clínico dérmico en humanos y comenzó el desarrollo de la fase III, comparándose con el Nizoral y la Gentamicina. Hasta ese momento se habían tratado 348 pacientes y el comportamiento fue semejante al observado en los estudios anteriores.

En ese momento se inició también en el bioterio del ISCM de Villa Clara un estudio crónico con criterios de carcinogénesis de una formulación tópica con alto grado de penetración (aceite-acetona). Para realizar los mismos, además del esfuerzo del colectivo de investigadores, se requirió de un apoyo incondicional de la dirección de la Provincia, ya que los ensayos tenían que conducirse en condiciones climatizadas y el petróleo estaba cada vez más escaso. En no pocas ocasiones hubo que solicitar ayuda al primer secretario del PCC en la Provincia (Tomás Cárdenas), y hay que señalar que se recibió en el 100 % de los casos una respuesta positiva.

Por otra parte, se trabajó de forma intensa por el Centro de Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) en el desarrollo de otras formas terminadas, siendo la más avanzada el ungüento oftálmico. Entre ellas se encontraban también un colirio oftálmico, una tableta, una crema para el tratamiento de quemaduras y un inyectable intramuscular.

En la salud animal se continuó el trabajo en el desarrollo de formulados, escalados industriales, pruebas de estabilidad, estudios toxicológicos, evaluaciones controladas, extensiones, generalizaciones, estudios de laboratorio, evaluaciones preliminares de carácter económico y de mercado, y en la terminación de la documentación para el registro nacional de un medicamento.

Se contaba en esos momentos con la primera formulación industrial para el registro, teniendo avanzados otros tres formulados, y aún se estudiaban otros seis.

Durante este período se desarrollaron experimentos en la Estación Nacional de Parasitología, que corroboraron la acción del G-0 frente a la coccidia de los conejos; se alcanzaron incrementos de peso superiores que con la Sulfametacina. Los estudios de residualidad arrojaron ausencia del producto en la sangre y en el hígado al concluir el tratamiento.

A lo largo de 14 meses se realizó el tratamiento sistemático con este producto en las conejeras del Establecimiento Provincial de Inseminación Artificial de Villa Clara, y se logró erradicar completamente dicha enfermedad.

Se elaboró por LABIOFAM un inyectable oleoso al 10 % que fue evaluado en cinco toros sementales infectados por *Pseudomonas aeruginosa*. Uno de los toros tratados fue posteriormente sacrificado y se le realizó un estudio histopatológico en órganos, tejidos y en el punto de inoculación, no detectándose ningún tipo de lesiones.

Durante este año se detuvieron los estudios para el tratamiento de la mastitis y metritis séptica puerperal debido a los resultados desfavorables de irritabilidad en vacas sanas obtenidos en el CENSA.

En la sanidad vegetal se continuaron los estudios *in vitro*, analíticos y ensayos de campo, concentrándose los esfuerzos en el tratamiento de los hongos en varios cultivos como ajo, cebolla, tomate, plátano, tabaco y café. Se trabajó también en la desinfección de semillas de ajo y tomate.

En 1992 se concluyeron todos los objetos de obra adicionales al primer laboratorio de producción que se incluían en la primera fase del complejo productivo, es decir:

- Almacén de reactivos y materiales
- Planta de residuales
- Bloque energético
- Cisterna de agua
- Cerca perimetral
- Garita de entrada
- Subplanta eléctrica

Se trabajó también en la puesta en marcha de la planta de producción. Asimismo se afrontaron serios problemas con la llegada de los reactivos de producción nacional, la terminación de algunos equipos contratados y la construcción de la planta de tratamiento de los residuales.

En el año 1993, recibimos con tremenda alegría la buena noticia de la aceptación de nuestro primer registro sanitario, el ungüento oftálmico veterinario Queratofural® para el tratamiento de nueve especies animales, primero de un nuevo producto en Cuba, desde el triunfo de la Revolución.

Este resultado se concibió desde un inicio pensando en los animales, pero con un marcado interés en el hombre, ya que hasta los días de hoy no existen en el mercado mundial monopreparados que tengan ambas acciones: bactericida y fungicida, que se utilice a una concentración tan baja de ingrediente farmacéutico activo, como es en el caso del G-1, y que adicionalmente sea efectivo frente a cepas multirresistentes de bacterias y hongos.

Lamentablemente no ha sido posible hasta el presente registrarlo e introducirlo en el mercado nacional e internacional, a pesar de haber desarrollado el CIDEM una formulación estable y contar con un amplio dossier de estudios químico-farmacéuticos y preclínicos.

Finalizó también la última fase del ensayo clínico fase III con el Dermofural® en los hospitales de Ciego de Ávila, Villa Clara y Julio Trigo en La Habana (453 pacientes). El resultado arrojó que la acción fue similar a la del Nizoral en el tratamiento de enfermedades fungosas y a la Gentamicina en las enfermedades bacterianas. Al aplicar el Dermofural® a pacientes que presentaban simultáneamente hongos y bacterias, se obtuvo una mayor efectividad que la obtenida con la combinación de ambos.

Llegaron a feliz término los estudios subcrónicos y crónicos, llevados a cabo en la UTEX. No se encontraron lesiones a las dosis terapéuticas en los animales de experimentación. Estos resultados fueron corroborados posteriormente en laboratorios especializados de Canadá.

En la esfera de la Sanidad Vegetal se continuó trabajando, pero cada día se ponía de manifiesto con mayor fuerza la carencia en el país de una infraestructura toxicológica. Eso llevó al centro a priorizar solamente los resultados más avanzados.

Se concluyó, por segundo año consecutivo, el experimento de evaluación del formulado para el control de la Sigatoka en plátano, cuyo informe final se encontraba en fase de escritura.

Se continuó profundizando en la acción fungicida de la resina residual de la producción de G-0 como preservante para la corrosión de metales. En las investigaciones realizadas en el laboratorio de corrosión del CNIC se corroboraron estos resultados y se manifestó el interés de continuar y ampliar estos estudios. De forma adicional, el grupo de plaguicidas trabajó en la formulación de un preparado industrial de amplio uso como preservante.

Concluyó también el adiestramiento del personal de la planta de producción, y se mantuvieron los problemas con los reactivos de producción nacional y algunos equipos contratados a empresas cubanas.

Es bueno señalar que todo este arduo trabajo investigativo se llevó a cabo sin abandonar las responsabilidades docentes, impartándose, por ejemplo, en el año 1993 un total de 20 asignaturas de pregrado por parte de 15 docentes y 9 de posgrado, así como 5 entrenamientos; lo cual se ha mantenido de forma similar durante todos los años posteriores.

También se intensificó la superación de los trabajadores, sin olvidar a los de más baja calificación, donde algunos de los que entraron al principio como auxiliares de laboratorio hoy ostentan el título de máster. En dicho año se participó en 41 cursos de posgrado con 117 participantes y se iniciaron varias maestrías y doctorados.

Para poder cerrar el ciclo se creó un pequeño grupo de comercialización en el centro, el que participó en las Ferias de La Habana y Salud para Todos, y fueron enviados documentos para las ferias comerciales de China y Padua. Además, se elaboraron con la asesoría de la Oficina Cubana de la Propiedad Industrial (ONIITEM) las solicitudes de patentes de obtención y acciones de los productos G-1, G-0 y UC-244. Es importante resaltar en este aspecto el apoyo sistemático recibido por la Lic. Eva Romeu. Se desarrollaron conversaciones con la Dirección del Instituto Finlay sobre la posibilidad de canalizar a través de ellos la comercialización de los productos del CBQ en la esfera humana en el extranjero, lo cual posteriormente no fue aprobado.

El 30 de noviembre de 1994 se entregó la documentación completa del registro del Dermofural® crema al CECMED para su evaluación (23 volúmenes con 3 000 páginas) con los 3 avales favorables de los expertos.

Se le dio un gran impulso a los estudios con la dispersión sólida del G-1 para uso oral, en lo referente a su estabilidad y determinación de los niveles que llegaban a sangre.

Fueron producidos los primeros 70 000 tubos de Queratofural® por LABIOFAM y se detuvo el estudio con el Podofural para el tratamiento de infecciones microbianas en los cascos de los carneros, al llegarse al criterio de que no era factible económicamente continuar con el mismo, pues los medicamentos de la competencia eran mucho más baratos.

Los estudios con los formulados sobre la base de G-0 y UC-244 fueron detenidos por falta de patrones y por dificultades materiales en su desarrollo. Ya en este momento se apreció un retroceso en las investigaciones en la esfera veterinaria, que fue la pionera del centro, dejándose de hacer las reuniones de chequeo mensuales con la dirección del MINAGRI, donde en varias ocasiones participaba el Ministro, lo cual sin lugar a duda afectó el apoyo al trabajo.

Se concluyó con la primera fase de la denominada «producción cero de G-1» con la determinación de los parámetros fundamentales de cada operación de síntesis, para lo cual se produjeron 23 kg de G-1 puro y 28 de G-0 crudo.

En la esfera agrícola se desarrolló un taller el 7 de octubre de 1994 con una nutrida participación de especialistas del Instituto Nacional de Sanidad Vegetal (INISAV), INIFAT, INIVIT, Registro de plaguicidas y MINAGRI provincial y nacional. En el mismo se acordó continuar los trabajos del centro en la sanidad vegetal por ser estos los más avanzados del país, concentrar los esfuerzos en los resultados más relevantes, que eran los de G-0 para el tratamiento de la *Alternaria* y la *Phytophthora* y el UC-244 en la acción acaricida y nematocida, y por último acelerar los estudios de efectividad en todas las instituciones que fuera posible; en caso de que los resultados fueran finalmente positivos proponer, con fuerza, a la dirección del país acometer los estudios toxicológicos y ecotoxicológicos correspondientes.

Teniendo en cuenta que no se aprobó la propuesta de utilizar el edificio en construcción cercano a la planta de producción perteneciente a la Facultad de Construcciones de la UCLV, para ahí ubicar definitivamente la dirección del Centro con todos los grupos de investigación químicos y biológicos, se comenzó en el año 1994 un proceso de remodelaciones en las áreas química y biológica, que incluiría un área de animales mayores dentro del perímetro fabril.

Los resultados más relevantes del centro en este año recayeron en la esfera de la comercialización, pues fue firmado el 25 de noviembre un acuerdo en principio con la empresa inversionista canadiense York Medical Inc. Además, se le envió información sobre los resultados del centro a 161 empresas extranjeras y a 39 nacionales que operaban con divisas, habiéndose recibido respuesta de 7 extranjeras y 4 nacionales y se preparó y revisó por la ONIITEM la solicitud de la patente internacional de G-1 para su presentación en 33 países. Se trabajó en el costo de producción de G-0, G-1 y UC-244 y se elaboró el manual de identidad del CBQ. Se realizaron también dos nuevos estudios de mercado en China y Canadá.

El 7 de julio de 1995 se concedió por parte del CECMED la Licencia de Producción a la planta de producción para fabricar el producto G-1 con una vigencia de dos años. Con esto concluyó un proceso largo e intenso de trabajo que comenzó en la misma reunión con el Comandante en Jefe el 4 de diciembre de 1990, es decir 4 años y medio después.

En la sanidad vegetal, se decidió continuar trabajando en el completamiento de los ensayos de campo con el concentrado emulsionable de G-0

al 15 % frente a *Alternaria porri* en ajo y tomate, y se replicó por tercer año consecutivo con buenos resultados el tratamiento de semillas de ajo con el concentrado emulsionable de UC 244 al 25 % para el control de *Rhizoglyphus* sp. Ya este formulado se aplicaba de forma sistemática en el INIVIT, y el INISAV solicitó extenderlo en la próxima cosecha a empresas de La Habana.

Los resultados de los estudios realizados frente a la Sigatoka no resultaron finalmente útiles por no ser sistémica la acción del producto, lo que unido a la falta de una infraestructura ecotoxicológica en el país para hacer todos los estudios requeridos, conllevó a abandonar los mismos.

En ese contexto de la situación en la esfera agrícola de los productos del centro fue que el director del CBQ visitó el Instituto de Biotecnología de las Plantas y se interesó por cuál era el mayor problema que ellos afrontaban en la micropropagación *in vitro* con vistas a evaluar si podría colaborar en su solución, a lo que sin pensarlo dos veces Pérez Ponce respondió: «*la contaminación con bacterias y hongos*».

Posterior a este contacto se le solicitó a la Lic. Grisell Díaz, jefa del grupo de plaguicidas del CBQ, que se priorizaran los estudios en este campo.

A partir de ese momento se probaron los concentrados emulsionables desarrollados por ellos, sin que se obtuvieran los resultados esperados debido a su alta fitotoxicidad. Por ello se les sugirió y entregó la dispersión sólida al 30 % de G-1 en Polietilenglicol 6000, prevista y desarrollada en el CBQ inicialmente para el tratamiento de enfermedades bacterianas y fungosas por vía oral en humanos y animales.

Al terminar los estudios de forma satisfactoria y no detectarse contaminación microbiana sin el uso de autoclaves, ni fitotoxicidad, se le pidió nuevamente una reunión al Director del IBP y se le mostró un grupo de vitroplantas que no habían sido autoclaveadas, sino solamente tratado el medio de cultivo con la dispersión sólida de G-1. Ante el asombro de los presentes el director dijo: «Eso es una verdadera revolución en la biotecnología agrícola a nivel mundial». Esa fue la génesis del producto Vitrofur®[®], que ha tenido una excelente aceptación nacional e internacional.

El 3 de mayo de 1995 se firmó un acuerdo de licencia con la empresa inversionista canadiense York Medical Inc. y se avanzó en conversaciones comerciales con los laboratorios españoles Estévez y la firma colombiana Agroavic para realizar algunos ensayos clínicos en animales en dichos países.

Ya en ese año se comenzaron a cosechar los primeros frutos de la superación y visibilidad científica y tecnológica del centro al defenderse la

primera maestría en el campo del Diseño de Fármacos y el primer doctorado en Síntesis Orgánica. Además se recibieron hasta ese momento 3 premios en los Fórum Nacionales de Ciencia y Técnica, donde fueron presentados 5 trabajos en 3 eventos en el extranjero y 19 trabajos en 14 eventos en Cuba de carácter nacional e internacional, se publicaron 4 trabajos en revistas del Web of Science y otros 23 en revistas referenciadas internacionalmente y se obtuvieron dos registros no informáticos.

El quinquenio 1996-2000 comenzó con la aprobación de la patente, que después se convirtió en la líder del Centro, denominada: «Procedimiento de obtención del 1-(5-bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno (G-1) y su acción como microcida» con el certificado de autor de invención cubana No. 22446.

Por otra parte, el 10 de mayo se recibió una noticia que entristeció a todos, la denegación del registro del Dermofural® por parte del CECMED, debido, fundamentalmente a que la crema no presentaba la estabilidad requerida de 2 años y por no haberse podido definir con exactitud el potencial genotóxico del ingrediente farmacéutico activo con las pruebas desarrolladas hasta ese momento.

Esta denegación fue doblemente preocupante, pues el 16 de noviembre se crearía la Empresa Mixta CBQYM Inc. y esta información pudo haber significado la disolución de la misma.

De forma inmediata se les dio a conocer esto a los empresarios canadienses y se les preguntó si mantenían el interés de continuar o no con el producto. Al recibir una respuesta positiva se les solicitó que contrataran una batería completa de test de mutagénesis en uno de los mejores laboratorios del mundo, preferiblemente en los Estados Unidos de América. Los mismos se realizaron posteriormente en los Laboratorios SITEK de Maryland. Estos y otros estudios desarrollados en España, el CENPALAB y el CBQ, que sumaron 12 en total, conformaron el expediente de la seguridad genotóxica del producto.

Cuando esos resultados estuvieron concluidos, se le solicitó al Dr. Ricardo Marcos, presidente de la Sociedad de Mutagénesis de España elaborar un dictamen, donde se plasmara cuál era realmente la seguridad genotóxica del producto. Este fue confeccionado y quedó expresado de forma clara que el producto era seguro genotóxicamente, por lo que uno de los principales señalamientos de la Oficina Regulatoria cubana quedó solucionado.

El trabajo con la mencionada Empresa Mixta, para la que asumió la representación legal la empresa CIMAB, comercializadora del Centro de Inmunología Molecular (CIM), se basó en una licencia exclusiva de la patente

líder del centro para los principales territorios del primer mundo, en los que el CBQ nunca hubiera podido incursionar. Los territorios fueron: Estados Unidos, Canadá, Europa, Japón y los denominados tigres asiáticos.



Foto 20: Reunión de trabajo de la Empresa mixta CBQYM Inc., con la presencia del Sr. David Allan, jefe de los inversionistas canadienses, el Dr. Germán Rogés, representante de la empresa en Cuba, así como directivos canadienses y cubanos.

El trabajo incluía una etapa de corroboración y ampliación de los estudios químico-farmacéuticos, preclínicos y clínicos realizados en Cuba y el completamiento de otros en el primer mundo, así como la realización de los estudios de mercado y la protección mediante patentes en todos los territorios acordados. También el establecimiento de relaciones contractuales con las empresas farmacéuticas en los diferentes territorios.

Al visitar la jefa del proyecto, Diane Kalina, por vez primera al CBQ expresó: *At first, we felt like we had discovered a mine* (Al principio nos pareció haber descubierto una mina), y a su regreso a Toronto envió para publicar en la primera plana del *Toronto Star*, importante clasificado de negocios, un artículo con la foto del Director y los principales productos del centro, así como un amplio comentario sobre la labor del centro.



Foto 21: Exposición sobre el trabajo del centro, publicada por la contraparte canadiense en el importante periódico *Toronto Star*

Aunque el resultado final de dichos trabajos no se llegó a materializar debido a la alta rigurosidad requerida para la introducción de un medicamento en el primer mundo, para lo cual se contaba con una infraestructura productiva e investigativa insuficientemente validada, este vínculo comercial fue de extraordinaria importancia para el CBQ, y en especial para el producto G-1, ya que:

- Fueron contratados y realizados 4 test de mutagénesis al G-1 en los laboratorios SITEK en los Estados Unidos de América.
- Fueron verificados los resultados microbiológicos del G-1 y publicados de forma conjunta en una revista de punta.
- Se contrató el desarrollo de nuevas formulaciones tópicas sobre la base del G-1.

- Se realizó el marcaje isotópico del G-1 con carbono 14.
- Se realizaron estudios de sensibilización con diferentes formulaciones de G-1.
- Se corroboraron los estudios histopatológicos del ensayo crónico dermatológico realizado en Cuba con el G-1.
- Se financió un nuevo ensayo clínico en Cuba con una formulación estable.
- Se realizaron análisis de mercado en los diferentes territorios y se establecieron contactos con las empresas potencialmente interesadas.
- Se financiaron todos los gastos de patentes en los territorios incluidos en el acuerdo de licencia.

Además, dicho trabajo con York Medical Inc. significó una gran escuela en el campo de las negociaciones y el marketing y en la forma de establecer relaciones con el primer mundo, de forma general. Por último, se obtuvo por esta vía un elevado presupuesto para el desarrollo de estas investigaciones y acciones, así como otras que incluían el suministro de equipos, materiales y reactivos para el centro. El monto del financiamiento generado por la empresa mixta sobrepasó el recibido hasta ese momento por el CBQ desde su creación.

El Centro no tuvo aportes económicos por ventas en el año 1996, debido a los problemas afrontados con la producción del Queratofural® y a no poderse registrar el Dermofural®.

En el año **1997** se destacan cuatro momentos de gran relevancia:

El 5 de febrero se desarrolló en el Instituto Finlay el primer taller para la introducción del G-1 en la esfera humana con vistas a buscar un mayor apoyo para la incursión en esta esfera, donde Gustavo nuevamente jugó un papel preponderante. En el mismo participaron destacadas personalidades, incluyendo al Dr. Epifanio Selman, Director del CECMED, y fueron evaluadas un conjunto de necesidades que había en el país, para las cuales el G-1 podría ser una posible solución. Ejemplo de ello fue la solicitud del Dr. Marcelino Ríos, director del Hospital "Pando Ferrer" para que se aceleraran los estudios de la vía oftálmica del G-1, dada la escasez de medicamentos en ese importante campo.

Se concluyeron de forma satisfactoria a nivel de laboratorio los estudios de la aplicación del G-1 en la Biotecnología Agrícola.

Se obtuvo la calificación integral de Excelente (5) en una inspección del

MES, donde se inspeccionó: Ciencia y Técnica, medios básicos, arqueo de caja, inversiones, almacenes y mantenimiento.

Se iniciaron oficialmente los trabajos en el campo de los fitofármacos, aprobándose un proyecto CITMA territorial y estableciéndose relaciones al respecto con la Universidad de Rostock.

En el año **1998** los logros fundamentales fueron:

La evaluación de la dispersión sólida del G-1 en 12 laboratorios de micropropagación *in vitro* en América Latina, pertenecientes a la REDBIO, donde los resultados fueron muy satisfactorios.

El 13 de marzo en el Instituto Finlay, a teatro lleno durante 9 horas, se desarrolló el II Taller Nacional para impulsar el desarrollo del G-1 y sus aplicaciones en la esfera humana. Se discutieron y fundamentaron con fuerza los criterios sobre la mutagenicidad del producto, que fueron publicados en la revista líder de Inglaterra, *Mutation Research*, por investigadores de otra Institución. Cabe recordar que posteriormente se logró publicar en la misma revista un artículo réplica por parte de Ernesto Estrada, investigador del CBQ, demostrando por vías computacionales que el producto no presentaba propiedades mutagénicas.

Se creó la Unidad de Aseguramiento de la Calidad, subordinada al Director y que incluía en su estructura el grupo de Control de la Calidad y se realizó la primera edición del *Manual de Calidad del Centro*.

Las ventas del Centro relacionadas con la producción de G-1 para producir Queratofural® por Labiofam ascendieron a 133,05 CUC y 2943,47 CUP.

El año **1999** fue exitoso y se acumularon en él varios resultados importantes:

- Se obtuvo la Medalla de Oro de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), tercera obtenida en el país hasta ese momento, después de la Vacuna antimeningocócica y el PPG.
- Se registró en Cuba el Vitrofur®[®], esterilizante químico, que constituyó el segundo registro del centro y el primero en la esfera agrícola, con una generalización exitosa e inmediata en 10 provincias del país.
- En julio de ese año se concluyeron las remodelaciones de las áreas investigativas del Centro.

En el año **2000** se acumularon también algunos hechos de importancia para el centro como fueron por ejemplo:

- La aprobación por el CECMED de un ensayo clínico dermatológico fase III con un nuevo ungüento estable, en 19 hospitales, que fue financiado por la Empresa Mixta Canadiense, para lo cual se produjeron 3 000 tubos por parte del CIDEM.
- Se recibió una auditoría ambiental en el Laboratorio de Producción, obteniéndose resultados satisfactorios.
- Se corroboraron los buenos resultados del Vitrofur® en las biofábricas del país en un periplo de postventa realizado por parte de la dirección del centro.
- Se realizaron ventas de producciones por un monto de 8 489,72 CUC y 35 005,67 CUP y se realizaron servicios científico-técnicos por un valor de 743,52 CUC y 65 298,40 CUP.
- El Centro obtuvo por vez primera la condición de Vanguardia Nacional, lo cual se repitió posteriormente en otras 10 ocasiones, 5 de las cuales de forma consecutiva en el último quinquenio.

Este fue el primer año en que el CBQ organizó la investigación según una estructura de proyectos, de los cuales se desarrollaron nueve.

Al terminar el segundo quinquenio de vida del Centro, en paralelo con todo lo expresado anteriormente, se avanzó en la formación del personal, al graduarse 8 doctores y 15 máster, publicarse 32 artículos en revistas del Web of Science, 84 en revistas referenciadas y 20 en memorias de eventos. Además, se presentaron 23 trabajos en 15 eventos en el extranjero y 94 trabajos en 34 eventos en Cuba con carácter nacional e internacional, y se obtuvieron 15 premios nacionales y 3 internacionales, así como dos marcas.

El aspecto más importante a resaltar en el año **2001** fue la alta visibilidad científica lograda por el centro al obtenerse:

- 1 premio ACC nacional.
- 1 premio de innovación tecnológica del CITMA.
- 1 premio especial de la Ministra del CITMA.
- 2 premios en el Fórum Nacional de Ciencia y Técnica, uno relevante y uno destacado.

En el año 2001 se inició el desarrollo del ensayo clínico fase III con el ungüento Dermofur® en Cuba.

Se concluyó la puesta en marcha de la Planta de Producción, realizándose 142 síntesis de G-0 para un total de 141 kg de este producto puro y 139 síntesis de G-1 para un total de 33 kg del mismo, también puro.

Se desarrollaron, además, 18 proyectos de investigación; uno de los que se inició fue la introducción del G-1 en los sistemas de inmersión temporal en la biotecnología agrícola.

Fueron redactados los informes finales sobre el tratamiento realizado en leishmaniosis y se obtuvo un financiamiento de la OMS para realizar trabajos en este campo en Inglaterra durante 8 meses.

Se desarrollaron varios formulados para ser evaluados como anticorrosivos y se colaboró con el MINAZ en la evaluación industrial del producto más avanzado. Finalmente fue entregado un informe con todos los resultados obtenidos en ese campo desde 1997 hasta esa fecha.

Hubo una captación de dinero por la realización de servicios científico-técnicos y producciones de 10 274,60 CUC y 47 893,42 CUP.

En el año **2002** se trabajó en 21 proyectos de investigación, siendo de mencionar el proyecto de predicción y evaluación de las propiedades herbicidas, solicitado por el MINAZ. Se iniciaron las pruebas de corroboración de la acción predicha en experimentos controlados de campo, en la Estación Territorial de Investigaciones de la Caña de Azúcar de Villa Clara (ETICA).

El período considerado se caracterizó por lograr algunos resultados en la formación del personal, defendiéndose exitosamente 6 maestrías y 5 doctorados. En la producción científica se obtuvieron en el año un premio nacional anual del CITMA a Jóvenes Tecnólogos, fue otorgada la condición de Relevante al CBQ en el XIV Fórum de Ciencia y Técnica, y de forma adicional se recibieron otros dos premios, uno destacado y una mención. Una compañera del Centro obtuvo la categoría de Vanguardia Nacional del Sindicato Nacional de Trabajadores de la Ciencia (SNTC) y se escribieron seis monografías en Cuba.

Por otra parte, se renovaron 3 marcas correspondientes al Queratofural®, Dermofural® y al logotipo del Centro®, y se aprobó la concesión de una nueva marca en Cuba. Con respecto a las patentes fue concedida la denominada «Procedimiento de obtención del 1-(5-bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno y su acción como microcida» en Europa (Inglaterra, Bélgica, Suiza-Lichtenstein, Alemania, España, Francia, Irlanda, Austria, Italia). Además la correspondiente a «Composición microcida para el control de contaminantes en el proceso de producción de vitroplantas en Europa

(Holanda, Reino Unido, Italia, Bélgica, Alemania, España, Francia)». Por esta última el Centro recibió una Mención «Premio OCPI» a la creatividad y la innovación tecnológica.

Los ingresos por comercialización ascendieron a: 6 200 CUP por servicios científico-técnicos y a 58 120,77 CUP y 7 276,28 CUC por producciones.

En **2003** fueron ejecutados 14 proyectos de investigación, de los cuales concluyó el relacionado con las investigaciones sobre la tecnología de producción del G-0, que se aplicó de forma inmediata y es la forma actual de producción en el taller, en la que se incluye la colección de los gases. El máster file fue entregado a la dirección de la Planta.

Fue concedida la patente «Nuevo procedimiento para la obtención de 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano en Cuba, Estados Unidos y en Europa (Inglaterra, Bélgica, Suiza-Lichtenstein, Alemania, España, Francia, Irlanda, Austria y Italia)». Además, la referida a «Composición microcida para el control de contaminantes en el proceso de producción de Vitroplantas» fue concedida en Canadá y México y también fue otorgado el registro informático MARCH-INSIDE 1.0.

Los ingresos por comercialización ascendieron a: 8 500 CUP por servicios científico-técnicos y 55 645,17 CUP y 30 787,15 CUC por producciones.

En el año **2004** no se pudieron realizar los trámites del registro del Dermofural®, por no contarse con la licencia del Laboratorio de Producción del CBQ, lo cual respondió a una nueva exigencia del organismo regulador.

Se presentó al CEDMED la propuesta de la renovación del registro del Vitrofur® , que se encontraba en fase final de análisis por dicha entidad.

Se desarrollaron 12 proyectos de investigación, concluyéndose exitosamente la evaluación *in vitro* de trichomonicidas, cuyos resultados fueron presentados en un evento internacional en España y se publicaron en las memorias del mismo. Adicionalmente, se defendieron 8 maestrías y un doctorado.

En diciembre de 2004 fue aprobada la primera norma de empresa: NECBQ 223-0-6819. 1:2004 «Esterilizante químico-dispersión sólida de G-1 al 30 %». También se concedieron las patentes «Composición microcida para el control de contaminantes en el proceso de producción de vitroplantas» en Corea del Sur y Japón y la denominada «Nuevo procedimiento para la obtención de 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano» en China.

Se ingresó por la comercialización del Vitrofurul® 17 553,96 CUC y 22 841,46 CUP y por servicios científico-técnicos 1 071 CUC y 20 980 CUP.

Uno de los principales resultados alcanzados por el CBQ en el año **2005** fue el desarrollo de un estudio controlado en pacientes con *Leishmaniosis cutánea* en Honduras, donde se alcanzaron resultados muy buenos, en lo que respecta a cicatrización de las heridas y tuvieron una amplia divulgación, pues los mismos se exhibieron en una exposición permanente en la Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM), que se mostraba a todas las personalidades que iban a visitarla. (Se anexa un video sobre los resultados del ensayo en Honduras).

Esta investigación, a pesar de los excelentes resultados alcanzados en la cicatrización de las heridas, no tuvo una aplicación inmediata, por ser un criterio de mucho peso en aquel momento la eliminación del parásito, lo cual con el tiempo ha variado y la investigación se ha retomado nuevamente.



Foto 22: Exposición permanente en la Escuela Latinoamericana de Medicina, sobre los resultados del ensayo clínico con el Dermofural frente a *Leishmania* en Honduras

Los investigadores del centro participaron en 9 proyectos de investigación, sobrecumpléndose en la etapa la síntesis de compuestos en el proyecto de screening virtual de productos como candidatos a ser inhibidores de la transcriptasa reversa, ejecutado de conjunto con el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnológica (CIGB).

El año 2005 marcó un hito en el CBQ respecto a su gestión y resultados en relación con la consolidación de la integración en el Sistema de Ciencia e Innovación Tecnológica, tanto en el plano interno, como a nivel territorial, nacional e internacional. En el plano interno se apreciaron avances en la integración y desarrollo de las investigaciones multidisciplinarias y transdisciplinarias.

De relevante importancia resultó la consolidación de la integración con el CIGB, donde se incrementaron los proyectos de investigación conjuntos, tanto los de perfil básico, aplicado, como aquellos con salida comercial. Además se abordó de forma conjunta el tema de la propiedad intelectual. Debido a esta colaboración el CBQ pudo por vez primera optar por un financiamiento del Consejo de Estado, a través de tres proyectos aprobados en el Consejo Técnico de Proyectos.

Se ingresaron por concepto de producciones y en particular por las ventas de Vitrofur® en el mercado nacional 6 099,24 CUC y 27 762,6 CUP y por servicios científico-técnicos se captaron 1 200 CUP.

El balance de la visibilidad científica y tecnológica en el quinquenio 2001-2005 fue muy favorable, así como también la formación del personal. Esto se puso de manifiesto en los siguientes resultados:

- 146 publicaciones en revistas del Web of Science, 112 en revistas referenciadas y 79 en memorias de eventos.
- 45 trabajos presentados en 16 eventos en el extranjero y 242 trabajos en 60 eventos celebrados en Cuba de carácter nacional e internacional.
- 24 premios nacionales y 10 provinciales de la ACC y del CITMA
- 7 reconocimientos nacionales
- 37 patentes-países concedidas
- 4 marcas y 1 registro informático obtenidos
- 11 doctorados y 24 maestrías defendidas
- Escritura de 1 libro y 19 monografías



Foto 23: Firma del convenio entre el CIGB y el CBQ con la presencia de Pedro Miret, entre otros compañeros

En el año **2006** se ejecutaron 9 proyectos de investigación y se comenzaron las pruebas de corroboración biológicas *in vitro* de los primeros 6 candidatos predichos como inhibidores de la transcriptasa reversa.

Por otra parte, se elaboró por segunda ocasión el protocolo para un ensayo clínico fase I/II en pacientes quemados contaminados con bacterias y/o hongos y se discutió por todas las partes involucradas en el mismo. Toda la documentación comenzó a revisarse por el CECMED. También se desarrollaron los estudios correspondientes a los dos primeros años de estabilidad del Vitrofur® con resultados satisfactorios.

En ese año se consolidó la dirección económica-empresarial del CBQ, evidenciado en: El excelente trabajo económico del centro mostrado en las diferentes auditorías realizadas (interna y del MAC), que confirmaron el buen desempeño del área. Además se corroboró por parte de una comisión del Vicerrectorado Económico la implantación al 100 % de la resolución 297/03 en el CBQ. Esto facilitó la gestión económica del centro y propició una mejor organización y control del proceso investigativo.

Otro punto a destacar fue el trabajo desarrollado para implantar el Sistema de Gestión de la Calidad en el Área de investigaciones del Centro, mediante las buenas prácticas de laboratorio, regulación 39 del CECMED, que organiza el proceso general de investigación y proporciona mayor confiabilidad en los resultados.

Los ingresos por comercialización fueron: 576,00 CUC por servicios científico-técnicos, 19 450,94 CUP y 5 331,95 CUC por producciones y 5 227 CUP por ventas de propóleos.

El año **2007** proporcionó una de las mayores alegrías al colectivo del CBQ en toda su historia al obtener el registro del Dermofural®, después de haber comenzado los primeros ensayos clínicos 16 años antes.

El proceso hasta concluir con el registro en los últimos meses fue largo y complejo, pues había un señalamiento del CECMED, donde no se descartaba que el producto pudiera tener propiedades carcinogénicas. Para ello se realizó un estudio clínico retrospectivo de la utilización del Dermofural® crema utilizado en 1991, el cual mostró un resultado categórico de seguridad carcinogénica, al no presentar ni en un solo caso una relación oncogenicidad-estructura del producto, lo cual lo hubiera descartado de por vida para su utilización en la esfera humana.

Se tuvo que defender de forma integral el producto en el CECMED con la presencia de todos sus integrantes, para lo cual se había preparado el colectivo del centro durante largos meses, cada uno en su especialidad. Por esta razón participó una nutrida representación del centro y fueron invitadas personalidades de la capital relacionadas con el trabajo del CBQ a lo largo de los años como por ejemplo el Dr. Gustavo Sierra, el Dr. Luis Herrera, el Dr. José Luis García, Viceministro del MES en ese momento y el Dr. Rafael Moya, Director del Centro Nacional de Toxicología (CENATOX).

Fue establecido como requisito para llevar a cabo la reunión, contactar al Dr. Julián Pérez Peña, Director del Centro de Farmacoepidemiología, para obtener un documento que acreditara que al registrarse el producto, el mismo pasaría a formar parte del Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba. Además se solicitó otro documento en que la Dirección de la Empresa «Roberto Escudero», diera fe de que el ungüento sería elaborado en sus instalaciones.

La reunión, donde participaron colegas del CECMED, de tres etapas diferentes, se llevó a cabo con alto rigor científico y profesionalidad y todo culminó exitosamente y con felicitaciones a los visitantes por parte de los anfitriones.

El registro fue emitido el 11 de enero de 2007 y la entrega oficial al centro se hizo mediante un acto masivo el 11 de febrero en el área de la planta de producción del centro, con una alta representación de dirigentes nacionales, provinciales y de la Universidad.



Foto 24: Acto de entrega del registro del Dermofural®, con la participación de destacadas personalidades nacionales, provinciales y de la UCLV.

En el año referido se ejecutaron 9 proyectos de investigación, iniciándose en cooperación con Canadá los estudios sobre la búsqueda de nuevas cepas productoras de antibióticos a partir de actinomicetos cubanos.

Los ingresos por comercialización fueron: 200 CUC por servicios científico-técnicos y 31 561 CUP y 10 602.40 CUC por producciones.

En el año **2008** se incluyó el producto Dermofural® en el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba y se decidió en aquel momento no hacer el lanzamiento del nuevo medicamento para no crear falsas expectativas en la población, debido a la baja capacidad de la empresa productora de la forma terminada.

Se inició la producción a nivel de la empresa «Roberto Escudero» de QUIMEFA. De un plan acordado de 100 000 tubos, para los que el CBQ aportó el ingrediente farmacéutico activo, sólo se pudieron producir y

distribuir 17 000, debido a falta de capacidad de la mencionada empresa. Teniendo en cuenta esta situación se valoraron alternativas en el extranjero para que con el ingrediente farmacéutico activo (IFA) producido en el CBQ se pudieran elaborar los tubos necesarios para cubrir la demanda nacional.

Para ello se decidió por parte del Consejo de Estado iniciar la remodelación de la planta de producción para la comercialización nacional e internacional.

Con respecto al producto Vitroful®[®], generalizado exitosamente en todas las biofábricas del país desde el año 2000, se afrontaron serias dificultades debido a no contar el CBQ con un objeto social propio, y por no estar implementado el sistema de prefinanciamiento para poder garantizar la demanda.

Esto representó un serio cuello de botella, que frenó la generalización del producto en el año. No obstante, el CBQ entregó 600 frascos en calidad de préstamo al Ministerio de la Agricultura para que no colapsara la producción de vitroplantas del país.

En este año se ejecutaron 18 proyectos de investigación, entre los que se destaca el proyecto «Modelos *in silico* para la predicción de la biodisponibilidad oral de fármacos: Validación Experimental», realizado en colaboración con la Universidad de Valencia y financiado por la Agencia española para la colaboración internacional (AECI). Con estos resultados se logró la creación de una base de datos de compuestos con valores de biodisponibilidad, así como el desarrollo de modelos lineales y no lineales de clasificación para la biodisponibilidad y se determinaron experimentalmente valores de absorción para 4 compuestos de ensayo. Se impartieron, además, dos cursos de superación por especialistas de ambos países.

Ya en ese momento existían vínculos científicos, que se han materializado en proyectos de colaboración y formación de especialistas del CBQ con la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y la Universidad de Baja California en México, la Universidad Complutense de Madrid, de Valencia, Vigo, Santiago de Compostela y el Instituto Universitario de Ciencias Moleculares en España, con las Universidades de Cagliari, Padova y Camerino en Italia, la Universidad de Campinas en Brasil, la División de Química Teórica del Instituto de Investigaciones Físico-Químicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA) en Argentina, la Universidad de Rostock en Alemania y la Universidad Católica de Leuven en Bélgica.

Se concedió la patente «Composiciones farmacéuticas que contienen derivados nitrovinilfuránicos para el tratamiento de la leishmaniosis y la

tripanosomosis» en Bélgica, Suiza, Alemania, España, Francia, Reino Unido, Grecia, Italia, Holanda, y se escribieron 4 monografías en el extranjero.

Los resultados en la esfera de la comercialización fueron los siguientes:

- En el año no se realizaron ventas debido a que el centro no tenía definido su objeto social.
- Se firmaron dos acuerdos comerciales con una empresa mexicana para la manufactura y conducción hasta el registro del Dermofural® en México, y se estuvo en proceso de firmar otro acuerdo sobre el desarrollo de nuevas formas terminadas.
- Se identificó un partner comercial en Chile, que solicitaba cantidades apreciables de Vitrofurul para el período 2008-2012.
- Se encontraron importantes intereses comerciales concretos con medicamentos sobre la base de G-1 en Brasil, Argentina y Guatemala.

En este año se continuaron haciendo gestiones para resolver los serios problemas que estaba afrontando el CBQ en todas las esferas.

De todas las gestiones que contribuyeron a este importante paso es de mencionar la reunión de coordinación del Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros, celebrada el 21 de febrero, donde a solicitud del Director del CBQ se evaluaron los principales temas que estaban afectando el trabajo del centro, como eran por ejemplo:

- Carencia de un objeto social y personalidad jurídica propia.
- Falta de una representación comercial.
- No contar con un esquema de financiamiento.
- No tener presupuesto en CUC.
- Otros aspectos, como la situación de transporte de la dirección, el abastecimiento técnico-material y los trabajadores, la asignación de energía diferenciada, la carencia del grupo electrógeno y el suministro de materias primas nacionales.

En el año **2009** se desarrollaron en el CBQ 9 proyectos de investigación, de los cuales 2, realizados en el campo del diseño de fármacos, concluyeron con resultados satisfactorios.

Con respecto a la visibilidad científica, se obtuvieron dos premios nacionales y dos internacionales, se escribieron un libro y 4 monografías, se



Foto 25: Actividad de entrega en presencia de tres miembros del Consejo de Dirección del Centro

defendió un doctorado, se publicaron 18 artículos en revistas del Web of Science, 11 en revistas referenciadas y 31 en memorias de eventos y dos compañeros fueron seleccionados Vanguardias Nacionales.

Se comenzaron a dar los primeros pasos en la solución de los problemas del centro planteados en la reunión de coordinación del Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros, celebrada el 21 de febrero.

Se realizaron ventas de Vitrofur® que ascendieron a 63 597 CUP y 8 848,50 CUC.

Desde el 24 de agosto de 2009 hasta el 25 de febrero de 2010, se llevó a cabo el proceso de traspaso de las funciones de director a la Dra. Zenaida Rodríguez, que concluyó con la resolución de nombramiento No. 32 del Ministro de Educación Superior, debido a serios problemas familiares del Dr. Nilo Castañedo; de esa forma se garantizaba la continuidad del trabajo del centro.

1.4. Período: Enero 2010 hasta la actualidad

En el año **2010** el Centro de Bioactivos Químicos pasó a ser una unidad presupuestada adscripta a la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas y subordinada al Ministerio de Educación Superior; asimismo se adopta una nueva estructura y se diversifica su objeto social..

El Ministerio de Economía y Planificación aprobó la modificación del Objeto Social según la Resolución No. 441/2010, el cual pasa a ser: «Prestar servicios académicos de pregrado, posgrado, cursos especializados, inscripción de eventos, consultorías, proyectos, valoraciones, aplicaciones, servicios científico-técnicos y profesionales de transferencia de tecnologías y asistencia técnica, así como comercializar los resultados de la ciencia, la técnica y la innovación, prestar servicios de comedor y cafetería de forma autofinanciada para los trabajadores y colaboradores del Centr».

Como misión se definió la siguiente: Se dedica fundamentalmente a la investigación-producción-comercialización de sustancias que presentan actividad biológica, tanto sintética como natural, y cuenta para ello con 11 procesos: Dirección, Ciencia e Innovación Tecnológica, Servicios Académicos e Informáticos, Gestión Económico-Financiera, Producción, Comercialización, Calidad, Logística, Recursos Humanos, Seguridad y Protección, y Cuadros.

Para ello se aprobó una plantilla de 132 trabajadores, cubierta hoy al 92,4 %, de los cuales 68 son mujeres. Integran la misma 22 docentes, 12 investigadores y 12 cuadros. De inmediato se completó la plantilla de los cuadros.

En investigaciones se trabajó en el desarrollo del ensayo clínico «Aplicación del ungüento Dermofural® en el tratamiento de forunculosis por *Staphylococcus aureus* en pacientes con VIH/SIDA», con el objetivo de evaluar el efecto y seguridad terapéutica de la aplicación tópica de Dermofural® al 0,15 % en el tratamiento de este tipo de pacientes. Este estudio se desarrolló en el Centro de Atención Integral a pacientes con VIH/SIDA, Sanatorio «Los Cocos» (CAIP VIH/SIDA), en Ciudad de La Habana.

Se comenzó con la confección de un protocolo para la aplicación del ungüento Dermofural® en pacientes con pie diabético infectado.

Se desarrollaron 8 proyectos de investigación y se rehabilitó el laboratorio de histopatología. Cabe mencionar que después de muchos años se hizo efectivo el financiamiento para la compra de insumos del proyecto

«Desarrollo de nuevos productos para el tratamiento de la Leishmania», que fue ejecutado en su totalidad.

Se implementaron 8 técnicas ecotoxicológicas: Prueba de germinación de semillas, pruebas de vigor vegetativo en plantas, prueba de toxicidad en moluscos, prueba de toxicidad en miracidios, prueba de toxicidad frente a *Artemia salina*, determinación de microorganismos en el suelo, análisis de constituyentes del suelo y reproducción de peces de agua dulce.

Se aprobó la primera Red Alfa sobre el desarrollo de metodologías biofarmacéuticas racionales para el desarrollo de las industrias farmacéuticas locales, con un monto de 1 017 000 euros.

En el plano nacional se continuó la vinculación científica y comercial con el CIGB, aunque los resultados alcanzados este año fueron limitados. Se trabajó con la Universidad y el Instituto de Ciencias Médicas de Camagüey en la evaluación de compuestos con potencial acción antitumoral contra el cáncer de próstata.

Se trabajó arduamente en la remodelación del techo de la planta de producción, en la reparación del clima de 5 toneladas y en los pisos de los almacenes; se adquirieron los insumos para la desagregación del Vitrofurul®, la certificación del grupo electrógeno así como los insumos del techo de los almacenes. Hubo una disminución considerable de las no conformidades de la planta (de 149 existentes en el año 2007 se redujeron a 66). Los cuatro autos con los que contaba el centro se pusieron en funcionamiento.

Se defendieron 3 doctorados y 3 maestrías, se escribieron 2 libros en el extranjero, se aprobó la norma de empresa del Vitrofurul®, se renovó el registro del Vitrofurul® y se obtuvieron 2 premios internacionales y 4 de la ACC provinciales. Se concedió, además, la patente «Composiciones farmacéuticas que contienen derivados nitrovinilfuránicos para el tratamiento de la leishmaniosis y la tripanosomosis» en Cuba y México, así como la denominada «Nuevo procedimiento para la obtención de 2-bromo-5-(2-bromo-2- nitro vinil)-furano» en Japón.

En el CBQ se trabajó de forma intensa en la organización del posgrado y particularmente se logró la aprobación de la maestría del centro nombrada: Investigación y Desarrollo de Medicamentos, la cual comenzaría en enero de 2011.

Otro logro en la etapa fue la aprobación e implementación de la resolución 9 de estimulación salarial.

Por otra parte, se recibieron 4 auditorías con resultados satisfactorios:

- Inspección de Gastos Públicos, por parte del Ministerio de Educación Superior. Fecha: 20 de septiembre de 2010.
- Contraloría General de la República. Contraloría Provincial de Villa Clara. Inspección Gubernamental al Centro de Bioactivos Químicos. Fecha: 12 al 21 abril de 2010.
- Inspección estatal de fondos exportables. Oficina Territorial de Normalización (OTN) de Villa Clara. Fecha: 14 al 28 de septiembre de 2010.
- Inspección del Ministerio de Justicia. Fecha: 18 de noviembre de 2010.

En lo referente a la esfera de comercialización:

Se aprobó que la empresa comercializadora del CIGB, Heber Biotec, canalizara la comercialización internacional de los productos del CBQ y asumiera también la representación en la firma de contratos internacionales. Sin embargo, nunca se logró el pago correspondiente a los costos de producción de los productos, expresados en CUC.

Se mantuvo la producción nacional del Dermofural®, suministrándose a toda la red de farmacias del país y se reinició la producción nacional del Furvinol®.

Se suscribieron varios contratos económicos para la comercialización de productos de la familia de los nitrovinilfurano, de los servicios científico-técnicos, así como de los productos biofuncionales.

Los ingresos por comercialización fueron:

- Vitrofural®: 18 694,71 CUP y 4 188,79 CUC
- G-1 para el Dermofural® y Queratofural®: 16 113,97 CUP y 4 920,06 CUC
- Extracto blando: 6 750 CUC
- Propóleo tintura: 2 688 CUC
- Servicios científicos técnicos: 346 CUC

Se continuó trabajando en la identificación de empresas extranjeras para la exportación del Vitrofural®. En México, la empresa que evaluó el producto manifestó intenciones de firmar un contrato de representación

comercial en ese territorio. Fueron suministradas muestras a empresas de Francia y Chile para su evaluación.

Varias de las gestiones comerciales que se habían iniciado en años anteriores no fructificaron y otras fueron canceladas. Ejemplos de esto fueron: ELEA en Argentina, GAMS y NAFAR en México, MTG en Chile, Pharmalat en Guatemala, FORMAC en Bélgica, VIRBAC en Francia, entre otras.

Se impartió docencia en 19 asignaturas de 7 carreras de la UCLV y se reanima la UDEP, declarándose unidad docente.

Se le otorgaron al CBQ dos reconocimientos, el de Vanguardia Nacional y el de Héroes del Moncada.

En el año **2011** se continuó el desarrollo de un ensayo clínico para evaluar el efecto y seguridad terapéutica de la aplicación del ungüento Dermofural®, en el tratamiento de forunculosis por *Staphylococcus aureus* en pacientes con VIH/SIDA, en el Centro de Atención Integral a pacientes con VIH/SIDA, en Ciudad de La Habana.

Adicionalmente se entregó el protocolo de estudio del ensayo titulado «Aplicación del ungüento Dermofural® en pacientes con pie diabético infectado», para su aprobación por el CECMED. Este se desarrollaría en el Hospital Arnaldo Milián Castro de Villa Clara, a partir del cual se podrían ampliar las indicaciones de uso del producto.

Se llevaron a cabo 14 proyectos de investigación en ecotoxicología, siendo de resaltar la elaboración de 15 protocolos e igual número de técnicas, reconocidas internacionalmente, que permitieron realizar varios servicios de gran relevancia económica, social y ambiental a diferentes entidades del país. Se trabajó en la acreditación de 4 ensayos con vistas a brindar servicios nacionales e internacionales de mayor calidad.

Se elaboraron protocolos y se montaron técnicas reconocidas internacionalmente, que permitieron realizar más de 25 investigaciones sobre la seguridad y efectividad de productos biofuncionales; además se montaron técnicas de control de calidad y estabilidad. Se elaboraron y presentaron los expedientes de 3 que están en fase de registro.

Los proyectos con financiamiento internacional fueron los siguientes:

- The search for new antibiotic producing strains from Cuban Actinomycetes.
- Desarrollo de nuevos productos para el tratamiento de la Leishmania.

- Montaje de un laboratorio de Química Computacional, con fines académicos y científicos, para el diseño racional de nuevos candidatos a fármacos en enfermedades de alto impacto social.
- Regeneración y reutilización de aguas utilizando biorreactores de membrana.
- Strengthening Postgraduate Education and Research in Computer Sciences (Proyectos 6 y 8).
- Selección racional, obtención y evaluación de nuevos compuestos trichomonocidas y antimaláricos.

Como un resultado relevante en la protección del medioambiente se obtuvo la **LICENCIA AMBIENTAL** para el Manejo de Desechos Peligrosos en el País, **No. 113. /2011**, a favor del Centro de Bioactivos Químicos, válida por 3 años, entregada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Delegación Provincial del CITMA de Villa Clara. Unidad de Supervisión de la Ciencia y el Medio Ambiente, otorgada el 21 de noviembre 2011.

Se defendieron 2 maestrías, se escribieron 4 libros y 4 monografías, se concedieron 1 marca, 2 normas y una patente en el exterior. Fueron publicados 19 artículos en revistas de la Web of Science y 15 en revistas referenciadas.

Se realizaron negociaciones con la empresa exportadora-importadora CONSUMIMPORT para realizar la exportación del Vitrofur®[®], por lo que Heber dejó de ser la empresa exportadora del CBQ.

Se ingresó por comercialización:

- Servicios científico-técnicos: 19 881,95 CUP y 40 147,17 CUC
- Producciones: 30 714,17 CUP y 17 995,63 CUC

Se continuó trabajando en la identificación de empresas extranjeras para incrementar la captación de divisas mediante la exportación de productos; intercambiando con 21 empresas, de distintos países: Chile (3), Ecuador (1), España (1), Brasil (1), Guatemala (1), Colombia (2), México (5), Argentina (2), Francia (1), Perú (3) y Bolivia (1).

Se continuaron firmando contratos de prestación de Servicios Científico-Técnicos, con el Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos para la realización de estudios ecotoxicológicos en agua y suelos, y con la Empresa Cubana de la Pesca (Pesca Villa).

Se estableció el sistema de autofinanciamiento de los comedores, alcanzándose niveles de ganancia. Se mejoraron las condiciones de trabajo e higiene en el comedor y se construyó un área anexa al bloque comedor-garita-oficinas de logística (El Caney), que ha tenido un valioso uso múltiple en recreación y reuniones. Se logró, al igual que en los años posteriores, un estricto cumplimiento de todos los portadores energéticos del centro.

En el año **2012** se trabajó en 9 proyectos de investigación con carácter internacional y 10 institucionales, debiéndose resaltar los siguientes:

La caracterización físico-química completa del material de referencia del IFA G-1, lo cual fue sin dudas un paso de avance importante.

Los resultados alcanzados dentro del proyecto «Montaje de un laboratorio de química computacional, con fines académicos y científicos, para el diseño racional de nuevos candidatos a fármacos en enfermedades de alto impacto social» permitieron, entre otros, el mejoramiento y modernización de la infraestructura computacional del CBQ, la instalación de un clúster de computadoras para las investigaciones y la creación de un aula de posgrado.



Foto 26: Aula especializada de posgrado montada con el financiamiento del proyecto

Se desarrollaron 14 técnicas de ensayos ecotoxicológicos que se han generalizado en el diagnóstico y evaluación de la biorremediación de suelos y aguas contaminadas mediante la prestación de servicios científico-técnicos, a través de un contrato con el Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos (CEAC) para la realización de estudios ecotoxicológicos en agua y suelos en la laguna de petróleo en Guantánamo y Cayo Santa María en Villa Clara.

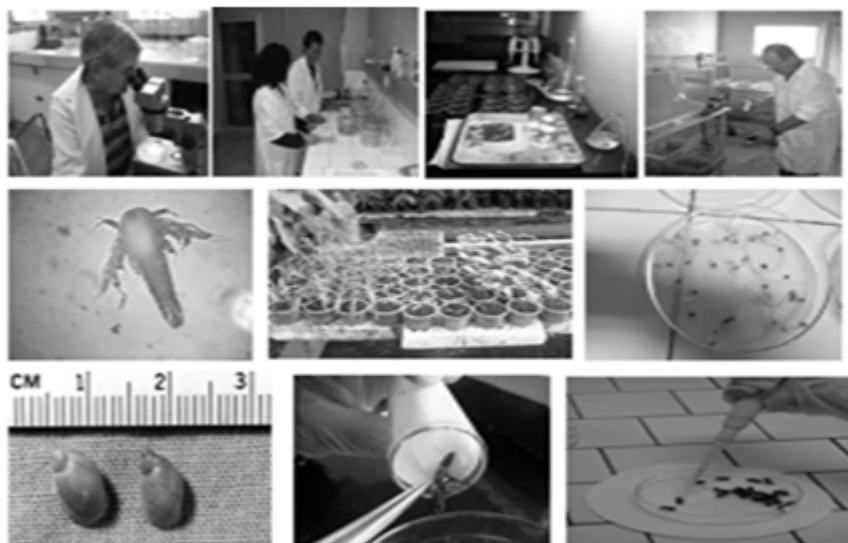


Foto 27: Técnicas ecotoxicológicas montadas en el área biológica del centro

Se defendieron un doctorado y 4 maestrías, se escribieron 4 libros, se renovaron 5 marcas (Cosmelipon®, Queratofural®, Vitrofurul®, Dermofural® y el Logotipo del centro®) y se concedieron 4 licencias sanitarias de materia prima por el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos del Ministerio de Salud Pública de Cuba, que amplió el espectro de trabajo a los productos naturales.

Se obtuvo un premio internacional, 1 reconocimiento internacional y 1 nacional, se publicaron 23 artículos en revistas de la Web of Science y 13 en revistas referenciadas.

Se obtuvieron ingresos por:

- Producciones: 75 509,29 CUC y 40 041,83 CUP

- Servicios científico técnicos: 17 659,98 CUC y 27 192,69 CUP

Se certificaron los almacenes de víveres en primera categoría y el de productos terminados en tercera categoría, aspectos éstos que eran muy importantes para la obtención de la licencia de producción.

Sin duda alguna el resultado de mayor significación en **2013** fue la obtención de la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas, ya que el centro había batallado durante un largo período de tiempo para cumplir los rigurosos requisitos impuestos por la autoridad regulatoria Cubana (CECMED) para la fabricación de medicamentos.



La obtención de esta licencia significa la autorización para la fabricación del IFA G-1 en Cuba, lo cual legaliza la venta del producto a nivel nacional y garantiza las producciones de Furvinol® y Dermofural®, medicamentos que tienen como punto de partida este producto; además prolonga la validez del registro del Dermofural® en Cuba, ya que esto constituye una exigencia en el proceso de renovación del mismo.

Se llevaron a cabo 9 proyectos internacionales y 10 institucionales en el centro, de los cuales deben comentarse los siguientes:

En el proyecto «TI2BioP herramienta grafo/numérica para resolver problemas no solucionables por las metodologías clásicas» se obtuvieron resultados que permitieron 4 publicaciones en el Web of Science, 10 participaciones en eventos internacionales dentro y fuera de Cuba y desarrollar un software que está en proceso de registro. También permitió la presentación exitosa de una tesis doctoral en noviembre de 2013.

El Dermofural® se mantuvo ubicado en toda la red de farmacias del país, es producido por parte del Laboratorio Roberto Escudero, y el CBQ suministró 4,5 kg de G-1 para la producción de 120 000 tubos de 25 gramos.

Por otra parte, se vendieron 900 frascos de Vitrofurul® a la empresa Productora y Comercializadora de Semillas del MINAGRI, considerando que el uso del Vitrofurul®, en lugar de la esterilización con autoclaves, conduce a un aumento en la productividad del trabajo por menor tiempo de manipulación de los medios, una disminución de las pérdidas totales de vitroplantas por contaminación, un ahorro de 30 % de energía eléctrica estimado en 330 MW/h al año y una disminución del gasto de material gelificante.

Se aplicaron 14 técnicas de ensayos ecotoxicológicos, que se han generalizado en la evaluación de bioproductos producidos por LABIOFAM mediante la prestación de servicios científico-técnicos.

En el año 2013 el CBQ suministró al laboratorio de cosméticos de la empresa de servicios personales de Villa Clara 2 kg de extracto blando de propóleos para ser empleados en la producción de crema de propóleos y loción antiacné, los cuales se comercializan a la población.

En la salud animal se entregó la documentación para la renovación del registro del Furvinol®, donde se incluyeron nuevos datos.

Se concluyó el ensayo *in vitro* de Furvina en bacterias que afectan la piel en perros y otros animales (*Staphylococcus intermedius*, *S. epidermidis*, *Malassezia pachydermatis* y otras).

Se defendieron además 4 doctorados y una maestría, se escribieron 1 libro y 1 monografía y se obtuvieron 1 premio internacional y dos provinciales de la Academia de Ciencias de Cuba. Se publicaron 20 artículos en revistas de la Web of Science y 4 en revistas referenciadas.

A partir de este año los balances de ciencia y técnica anuales se comenzaron a realizar en el Hotel «Las Dunas», en Cayo Santa María, o en alguna otra instalación turística, donde se puedan combinar la ciencia y la recreación. Esto ha representado un notable estímulo para los trabajadores.



Foto 28: Balance de Ciencia y Técnica del CBQ en el hotel Las Dunas de Cayo Santa María

Se recibieron 7 inspecciones: de la Contraloría General, Gastos públicos, Rubros exportables, MES, CITMA, Justicia, Seguridad y Salud del trabajo, entre otras. En todas se obtuvieron resultados satisfactorios.

Se impartió docencia en 5 carreras (20 asignaturas) y en 3 maestrías (Desarrollo de medicamentos, Química Analítica y Toxicología Ambiental). Se captó por posgrado en frontera 2 957 CUC. La inspección recibida al posgrado del centro obtuvo resultados satisfactorios.

Se ingresaron 75 561 CUC y 53 863 CUP por concepto de comercialización.

Se firmaron contratos de suministros con la Empresa distribuidora-importadora-exportadora de productos de la ciencia y la técnica (EMIDICT) para la exportación del Vitroful® a 7 nuevas empresas de Chile, México

y España, exportándose 1 030 frascos para un sobrecumplimiento en el plan de exportaciones de un 160 %.

Durante el año **2014** se preparó la transferencia de tecnología del Dermo-fural® con la empresa J. M. Research para México. Esta transferencia incluye la realización de dos ensayos clínicos, uno en leishmania y otro en heridas cutáneas posoperatorias.

Se entregó al CECMED la documentación requerida para solicitar la inspección de la renovación de la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas, prevista para mayo de 2015.

Se adaptó una instalación para la producción de un microorganismo eficiente que mejora la calidad del producto MEF32. Esto representa una integración en el proyecto: «Introducción de Bio-plastificantes en la producción de hormigón pre-mezclado en Cuba». Este proyecto se realiza de conjunto con la Facultad de Construcciones y el IBP. Las instalaciones del CBQ se utilizan, tanto para la investigación como para la producción de los Bio-plastificantes.



Foto 29: Laboratorio de Bio-plastificantes del CBQ

Se validó la técnica de determinación de monobromado en el Dermofural®, requisito importante para la renovación del registro, así como una técnica para la determinación de G-1 y monobromado en lotes del IFA G-1 por cromatografía de gases con detector de captura electrónica.

Se otorgó por segunda vez consecutiva la Licencia Ambiental para el manejo de desechos peligrosos para el período 2014-2017.

Por otra parte, se defendió un doctorado y una maestría, se escribieron 3 libros, se concedió una marca en México y se solicitó una en Chile. Se renovaron los registros del Vitrofur® y Dermofural®. Se obtuvo una distinción especial del Ministro del MES y 6 premios provinciales de la ACC. Se publicaron 11 artículos en revistas de la Web of Science y 8 en revistas referenciadas.

Se participó en 7 proyectos de investigación, concluyendo exitosamente los que a continuación se relacionan:

- Aislamiento de Actinomicetos para la búsqueda de nuevos antibióticos y agentes antiparasitarios.

Este proyecto se desarrolló de conjunto con la Universidad de Rosario (Argentina) y la Universidad de Mc. Master (Canadá), y fue financiado por la Fundación Pérez Guerrero.

- Red para el desarrollo de metodologías biofarmacéuticas racionales que incrementen la competencia y el impacto social de las Industrias Farmacéuticas Locales. (Red-Biofarma).

Unidad Ejecutora: Universidad Miguel Hernández de Elche, España.

- La Red-Biofarma. Red para el desarrollo de metodologías biofarmacéuticas racionales que incrementan la competencia y el impacto social de las Industrias Farmacéuticas Locales.

En este año fueron evaluados 2 productos, el Tricosave 34 y Thurisave 25, a los que se les realizaron los siguientes ensayos: pesticidas microbianos en abejas, en lombrices, en peces, en moluscos, en plantas, y sobre germinación de semillas.

Se trabajó de forma adicional en:

Estudios de la capacidad promotora del crecimiento vegetal (PGPR) *in vivo* en plantas de frijol; también fueron evaluados los hongos fitopatógenos

Rhizoctonia solani, *Sclerotium rolfsii*, *Macrophomina phaseolina* y *Sclerotinia sclerotium*.

Se estandarizó la técnica de aberraciones cromosómicas en linfocitos y se montó la técnica de micronúcleos en mucosa bucal. Además se inició el monitoreo en sangre para el análisis bioquímico y genético de la mucosa bucal.

Confección y presentación de los expedientes de solicitud de registro sanitario para la futura producción, mercadeo y comercialización de varios cosmecéticos y nutracéuticos. En este caso se presentó un expediente de registro.

Diseño del sistema de control de la calidad de los ensayos para los servicios del centro y de las bases organizativas para la acreditación del laboratorio de la Unidad de Modelación y Experimentación Biofarmacéutica.

Determinación del mecanismo de acción de la Furvina.

En la esfera de la comercialización:

Se ingresó por conceptos de:

- Vitrofur® 27 043,5 CUP y 5 511,0 CUC en Cuba
45 422,7 CUC en el extranjero
- G-1 para Dermofur® 8 822,29 CUP y 1 993,75 CUC
- G-1 para Furvinol® 415,37 CUC y 2 046,31 CUP
- Ensayos ecotoxicológicos: 9 216 CUC y 32 824,52 CUP

Se concluyó el Avalúo de la tecnología del Dermofur® y de la marca contratados a INTERMAR.

En **2015**, último año del cuarto de siglo, el resultado considerado de mayor trascendencia fue la renovación de la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas de la planta de producción para un período de **5 años**. Esto a nivel de país es considerado casi como una excepción, ya que las mismas se conceden por períodos más cortos, lo cual constituye un reconocimiento al trabajo desarrollado por el colectivo, incluso habiéndose acentuado el rigor por parte del CECMED.

Se logró en 2015 garantizar la seguridad total de la planta de producción ante descargas eléctricas. Se garantizó la autosuficiencia del recurso agua para situaciones de emergencia y para la elaboración del producto CBQ-VT, mediante la perforación de dos pozos.



Foto 31: Vistas del laboratorio de la Unidad de Modelación y Experimentación Biofarmacéuticas



Foto 30: Efecto de los actinomicetos en el crecimiento y supervivencia del camarón blanco

Se logró certificar en este año 2015 el grupo electrógeno del área biológica del centro, quedando esta área totalmente protegida ante situaciones de emergencia por falta de energía eléctrica y se eliminaron adicionalmente todas las no conformidades relacionadas con los almacenes.

En el año se desarrollaron los siguientes proyectos de investigación:

- Nuevos usos terapéuticos del Fulvinol®-Queratofural® en Medicina veterinaria.
- Desarrollo de nuevos productos para el tratamiento de la Leishmaniosis.
- Evaluaciones ecotoxicológicas. Desarrollo de técnicas para la evaluación de bioproductos y ecosistemas impactados.
- Uso de microorganismos en la producción sostenible de vegetales.
- Búsqueda de nuevas cepas de microorganismos con actividad biológica.
- Evaluación integrada de riesgos toxicológicos y ambientales en el mundo laboral.
- Desarrollo de metodologías computacionales y experimentales para la demostración de la intercambiabilidad terapéutica de productos farmacéuticos multiorigen del cuadro básico de medicamentos.
- Desarrollo de una laca y tintura de G-1. Una formulación potencial contra la onicomycosis.
- Mejora continua de los niveles de calidad de los procesos, productos y servicios en la investigación y desarrollo de medicamentos.
- Desarrollo de bioproductos con aplicaciones industriales.
- Encapsulación de fármacos antimicobacterianos en vesículas liposomales para el tratamiento contra la tuberculosis y micobacteriosis.
- Caracterización de contaminantes químicos en el agua.

Este último proyecto de investigación, de nueva creación, se desarrolla en el antiguo laboratorio de síntesis orgánica, nombrado ahora Unidad de Desarrollo Analítico y ha tenido muy buenos resultados.

Se defendieron 2 maestrías, se obtuvieron un registro no informático y uno informático, así como una norma, se escribieron 4 libros, se solicitó una marca, se alcanzaron dos premios nacionales de la ACC, se publicaron 4 artículos en la Web of Science y 3 en revistas referenciadas y se recibió la condición de Vanguardia Nacional.



Foto 32: Unidad de desarrollo analítico

En la esfera de la comercialización se firmó la transferencia de tecnología del Dermofural® con la empresa J. M. Research para México, que incluye la realización de dos ensayos clínicos, uno en leishmania y otro en heridas cutáneas posoperatorias.

Se obtuvieron 28 169,9 CUP y 36 641,80 CUC por producciones y servicios científico-técnicos en estudios ecotoxicológicos y químico-analíticos.

Al concluirse la escritura de este libro el Centro se prepara para recibir la Evaluación Institucional del Ministerio de Educación Superior que se desarrollará entre el 23 y 27 de noviembre.

Al analizar el último quinquenio del cuarto de siglo los resultados se pueden resumir de la forma siguiente:

- 15 maestrías defendidas de 81 totales.
- 6 doctorados defendidos de 37 totales.
- 76 publicaciones en revistas del Web of Science de 374 totales.
- 43 publicaciones en revistas referenciadas de 360 totales.
- 324 presentaciones en eventos de 1104 totales.
- 21 premios de 127 totales.
- 22 libros y monografías de 58.

- 24 marcas, patentes-países, normas y registro de 102 totales, siendo de resaltar que la mayoría de las normas, marcas, registros y renovaciones caen en este quinquenio (20 de 40).
- Comercialización en CUP 305 408,86 de 777 635,76 (39,27 %)
- Comercialización en CUC 344 966,50 de 452 954,37 (76,16 %)

De este resumen se puede apreciar claramente, que por una parte la visibilidad científica se ha mantenido de forma general como en los quinquenios anteriores, pero la visibilidad tecnológica, sobre todo en los aportes económicos en CUC, se ha incrementado sustancialmente.

Capítulo 2

Principales resultados del Centro de Bioactivos Químicos en los veinticinco años

Los resultados de los diferentes rubros se muestran y comentan mediante tablas y gráficos, que agrupan estos por quinquenios.

Los rubros seleccionados son:

- Formación de pregrado
- Formación de posgrado
 - Maestrías
 - Doctorados
- Visibilidad científica
 - Publicaciones
 - En revistas de la Web of Science
 - En revistas referenciadas
 - En memorias de eventos
 - Eventos
 - En el extranjero
 - En Cuba de carácter nacional e internacional
 - Premios
 - Premios internacionales
 - Premios nacionales
 - Premios provinciales de la ACC y CITMA
 - Reconocimientos
 - Reconocimientos internacionales
 - Reconocimientos nacionales
 - Condecoraciones
 - Libros y monografías
- Visibilidad tecnológica
 - Patentes
 - Marcas
 - Normas
 - Registros informáticos y no informáticos
 - Aportes económicos por producciones y servicios.

2.1. Formación de pregrado

2.1.1. Participación estudiantil total.

2.1.1. Participación estudiantil total

El Centro trabajó desde su creación en 1990 con un elevado número de estudiantes, que ha disminuido desde los primeros años hasta la actualidad. Las causas principales de este comportamiento fueron:

No se contaba al inicio con suficiente personal y fue necesario emplear una gran cantidad de estudiantes para abordar las innumerables tareas que se debían acometer para llegar a resultados finales. De forma adicional influyó también la reducción del número de estudiantes en las facultades y la carencia de recursos materiales en los laboratorios.

En las estadísticas universitarias no se recogieron, a partir del año 2001, los totales de estudiantes, por lo que las cifras utilizadas se limitaron a la suma de los trabajos de diploma y la atención a estudiantes de alto aprovechamiento (tabla No. 1).

Tabla 1: Participación estudiantil en las investigaciones del CBQ

	1990-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Total
Trabajos de diploma	185	93	59	42	25	404
Otros trabajos	152	29	no	no	no	181
Alto aprov.	24	16	35	16	no	91
Total de estudiantes	341	138	94	58	25	656

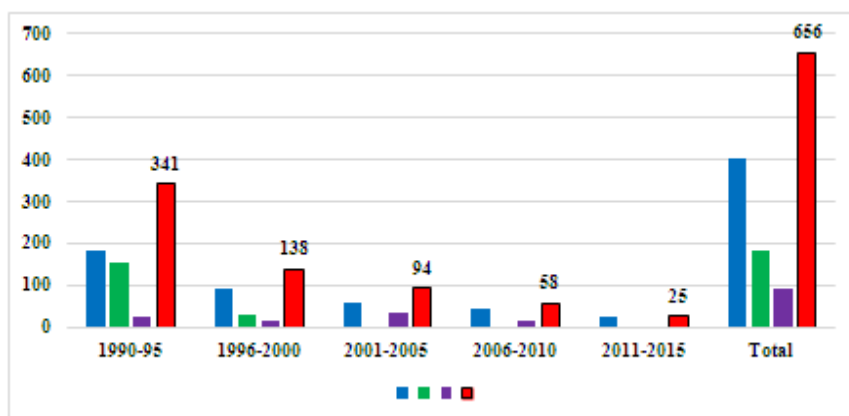


Gráfico 1: Participación estudiantil por quinquenios en las investigaciones del CBQ

2.1.2. Trabajos de diploma.

En los gráficos 2 y 3 se presentan los trabajos de diploma totales desarrollados con productos del CBQ, por quinquenio y desglosados por grupos de investigación.

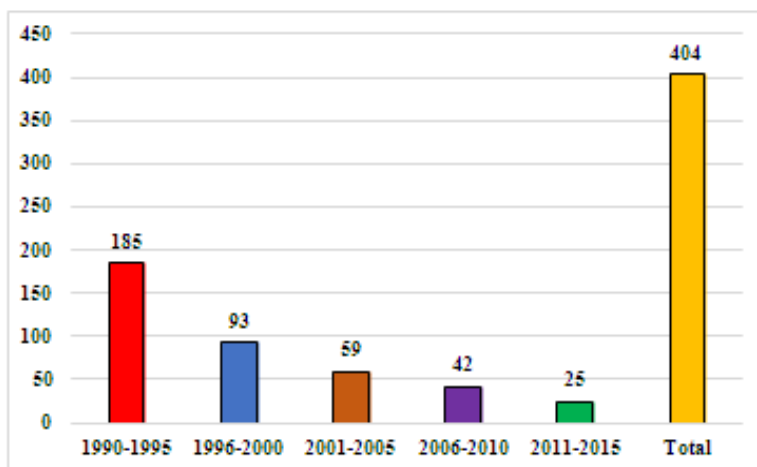


Gráfico 2: Trabajos de diploma desarrollados con los productos del CBQ

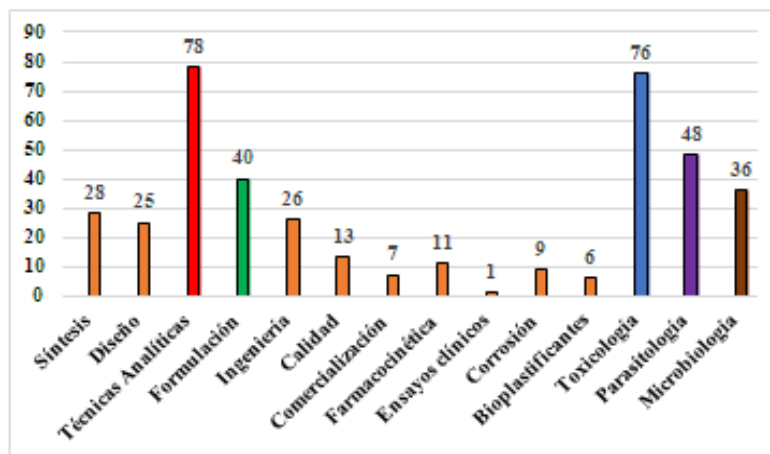


Gráfico 3: Trabajos de diploma asesorados por los grupos de investigación

El comportamiento de los trabajos de diploma fue similar al de los estudiantes totales incorporados a los trabajos del Centro. La mayor cantidad de estos fue realizada en los grupos de Técnicas Analíticas y Toxicología, dando respuesta a las exigencias del desarrollo del producto más avanzado y al montaje y puesta en marcha de la planta de producción. Le siguieron en orden los grupos de Parasitología, Microbiología y Formulación, que también apoyaron la serie de productos más avanzados en las investigaciones.

El grupo de investigación que mantuvo durante casi toda la etapa analizada un comportamiento estable en la asesoría de trabajos de diploma fue el de Técnicas Analíticas. Los grupos de Toxicología, Parasitología y Microbiología concentraron la mayor cantidad de estudiantes solamente en el primer quinquenio y los de Síntesis, Ingeniería y Formulación durante los primeros diez años. Se observó un incremento de la asesoría de trabajos a partir del último quinquenio en el Grupo de Calidad y el de Bio-plastificantes, que es de reciente creación.

2.2. Formación de posgrado

La formación posgraduada del centro ha estado encaminada, en lo fundamental, hacia la formación de masters y doctores, aunque se impartieron también cursos de posgrado, que no ha sido posible contabilizar a lo largo de los 25 años.

Ambas actividades fueron diseñadas para la superación interna de los trabajadores, teniendo las maestrías una repercusión mayor hacia los colaboradores de la Universidad y otros centros y para el personal externo.

Tabla 2: Maestrías defendidas en el CBQ

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Total
Síntesis			2			2
Diseño	1		2	5		8
Ingeniería		7	4	2	1	14
Técnicas Analíticas		1		8	3	12
Formulación			1	1		2
Calidad		1		1	1	3
Parasitología		1	8	1	8	18
Toxicología		1	6	6		13
Microbiología		1	1	1	1	4
Comercialización		2		1		3
Farmacocinética		1			1	2
Total	1	15	24	26	15	81

2.2.1. Maestrías

Los datos sobre las maestrías defendidas en el CBQ se muestran en la tabla 2 y gráficas 4 y 5, tomando en cuenta el quinquenio en que se defendieron, así como los grupos de investigación a los que correspondieron. La procedencia de los maestrantes y la permanencia de los profesionales de la plantilla del CBQ en el Centro se presentan en los gráficos 6-7.

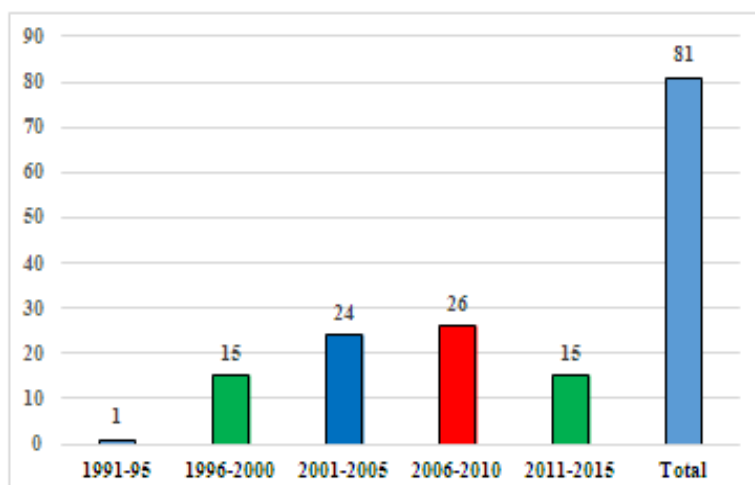


Gráfico 4: Maestrías defendidas por quinquenios

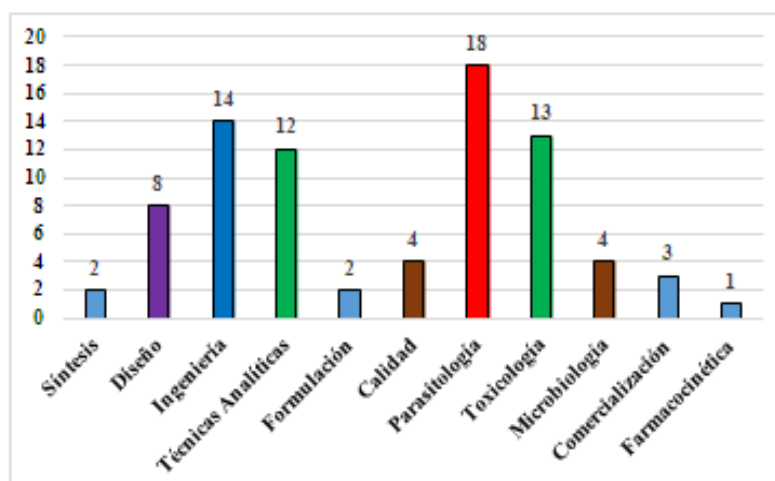


Gráfico 5: Maestrías defendidas por grupos de investigación

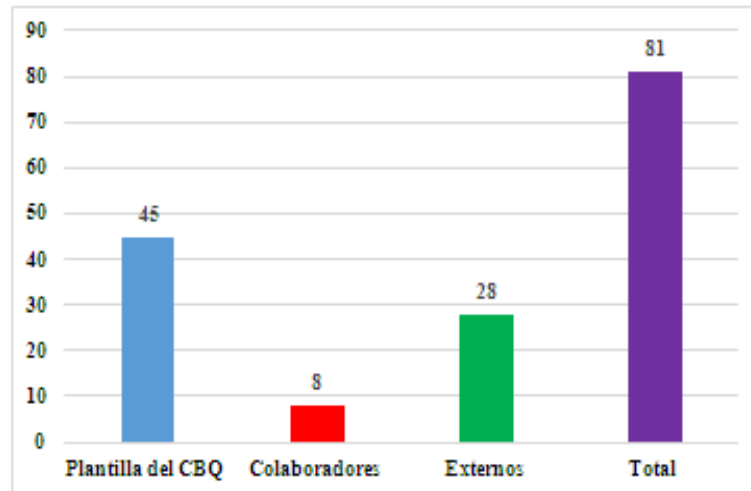


Gráfico 6: Desglose de las maestrías defendidas según su procedencia

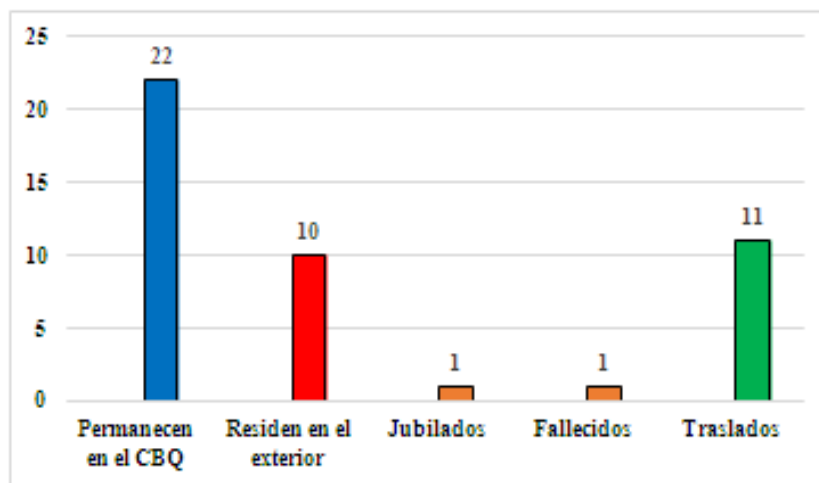


Gráfico 7: Permanencia en el centro de los máster de la plantilla del CBQ

2.2.2. Doctorados

En la Tabla No. 3 y en los gráficos 8 y 9 se ofrecen los datos referidos al total de doctorados defendidos por quinquenios, en cada uno de los grupos de investigación, así como los totales y su desglose teniendo en cuenta la

procedencia de los doctorandos. Además, se presenta la permanencia de los de la plantilla del CBQ en el centro y teniendo en cuenta el grupo de investigación a que pertenecen (Gráficos 10-11)

Tabla 3: Doctorados defendidos en el CBQ

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Total
Síntesis	1	3	6			10
Diseño		1	2	5	4	12
Ingeniería		1	1		1	3
Técnicas Analíticas		1	1	2		4
Formulación		1	1			2
Calidad				1		1
Parasitología				1	1	2
Toxicología				1		1
Microbiología		1		1		2
Totales	1	8	11	11	6	37

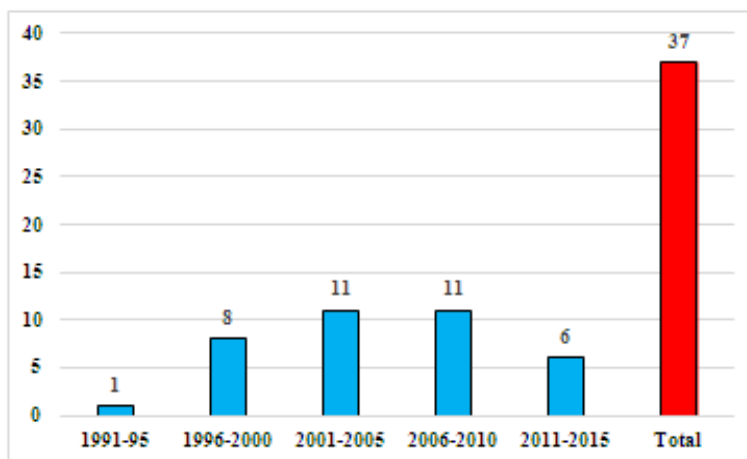


Gráfico 8: Doctorados defendidos por quinquenios

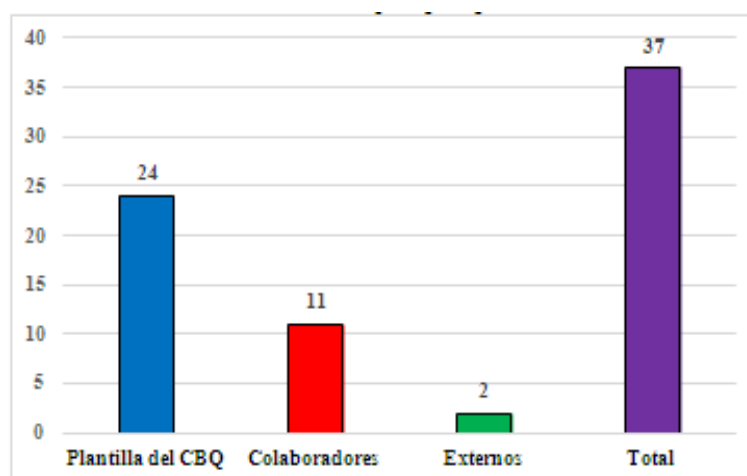


Gráfico 9: Desglose de los doctorados defendidos según su procedencia

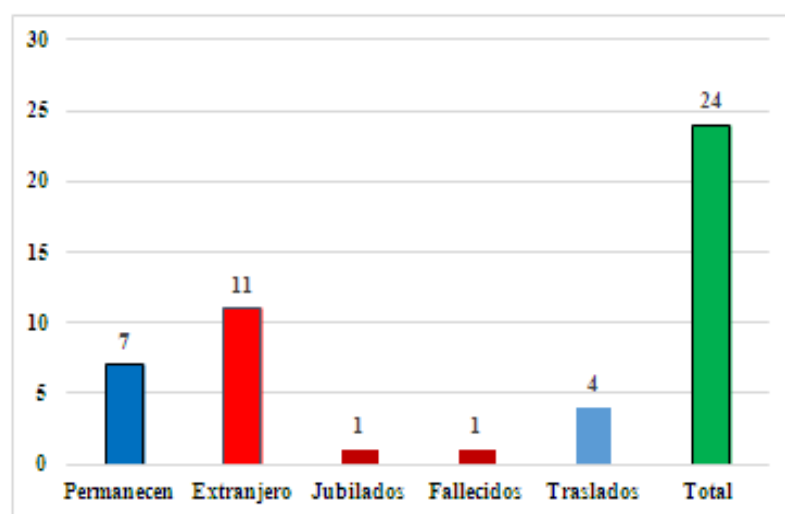


Gráfico 10. Permanencia en el centro de los doctores de la plantilla del CBQ

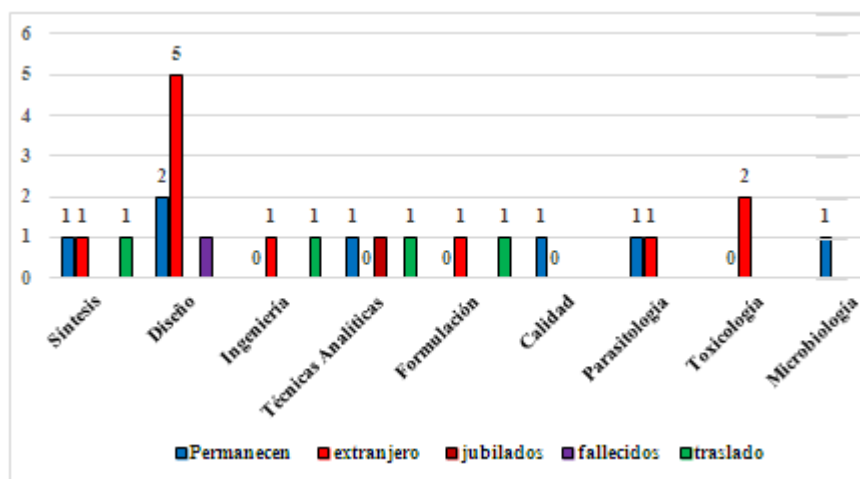


Gráfico 11. Permanencia en el centro de los doctores de la plantilla del CBQ por grupos

Los grupos de Parasitología, Ingeniería, Toxicología y Técnicas Analíticas fueron los que mayor cantidad de máster graduaron, y las mayores graduaciones correspondieron al quinquenio 2006-2010.

La graduación de doctores fue superior en los grupos de Diseño y Síntesis. El decenio 2001-2010 fue en el que más máster y doctores se graduaron en el centro.

La permanencia de los máster y doctores de la plantilla del CBQ en el centro ha sido baja, habiendo sido más marcado esto en el caso de los doctores, donde solo permaneció el 29 % del total.

2.3. Visibilidad científica

Los aportes del centro en cuanto a visibilidad científica se pueden observar en las tablas 4 y 5 y en los gráficos 12-23, poniéndose de manifiesto que a pesar de ser un centro pequeño ha mostrado a lo largo de los 25 años una alta visibilidad nacional e internacional, la cual es mayor en el decenio 2001-2010.

2.3.1. Publicaciones

En los gráficos 12-15 se muestran y comparan las publicaciones en el Web of Science, las referenciadas y las memorias de eventos en los 25 años,

poniéndose de manifiesto que los mayores volúmenes de publicaciones de los tres tipos de revistas se acumulan en el decenio 2001-2010, y por otra parte, que el mayor número de artículos publicados son en la Web of Science, lo cual habla de la calidad de las mismas.

Publicaciones en la Web of Science

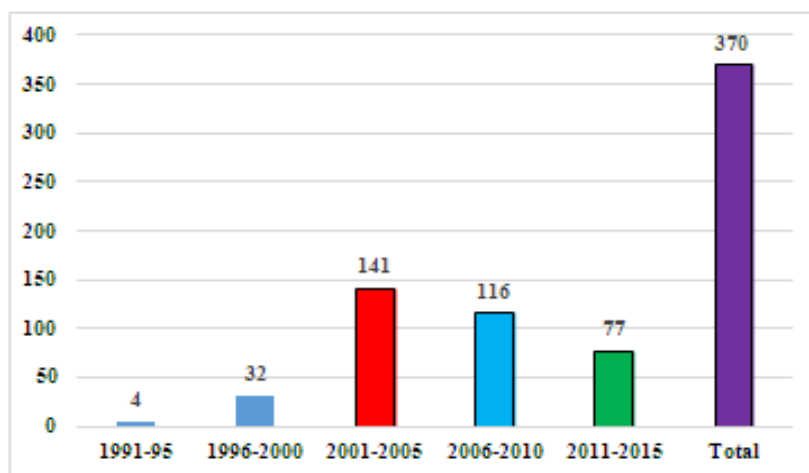


Gráfico 12. Publicaciones en la Web del centro por quinquenios

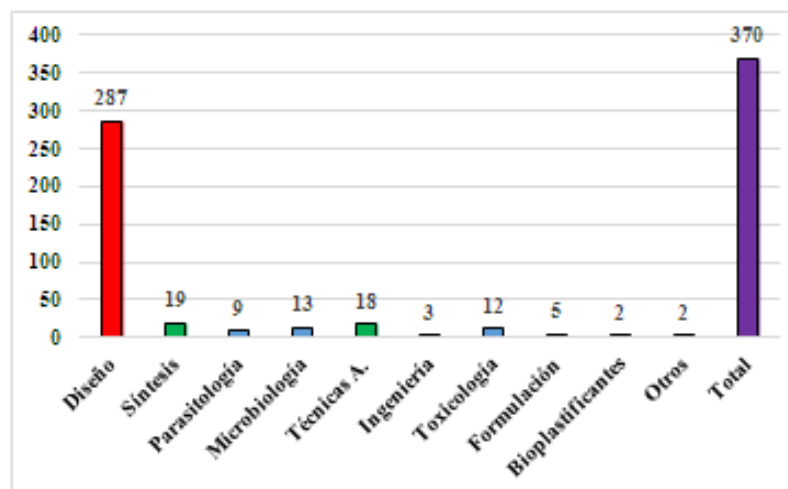


Gráfico 13. Publicaciones en la Web de los grupos

Publicaciones en revistas referenciadas

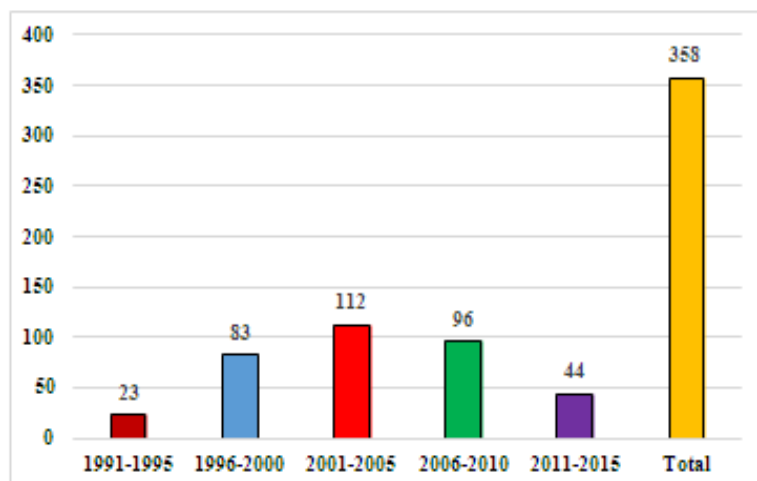


Gráfico 14. Publicaciones en revistas referenciadas del centro por quinquenios

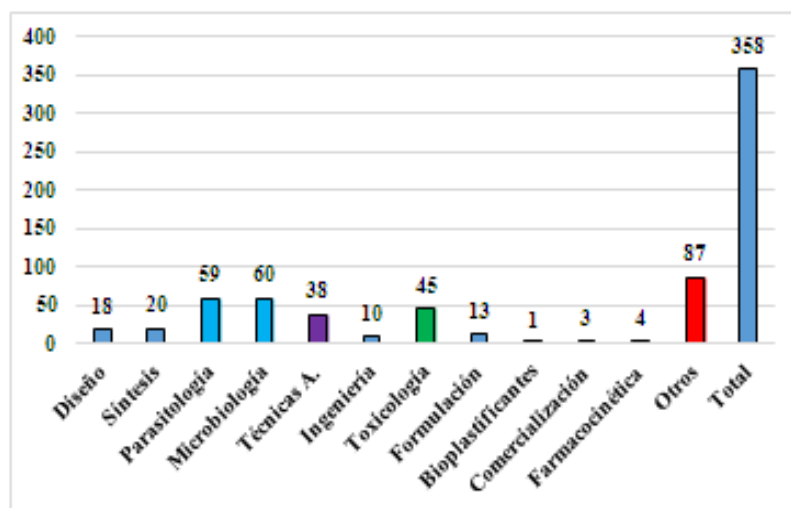


Gráfico 15. Publicaciones en revistas referenciadas de los grupos de investigación

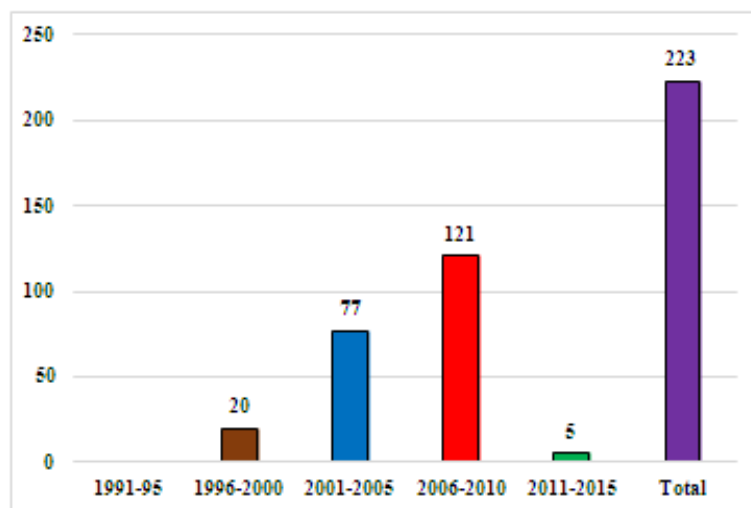
Memorias de eventos

Gráfico 16. Memorias en eventos

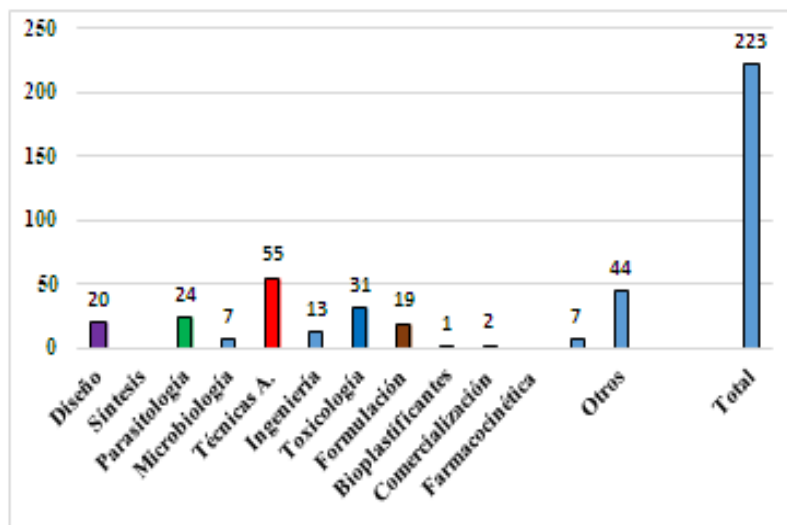


Gráfico 17: Memorias en eventos por grupos

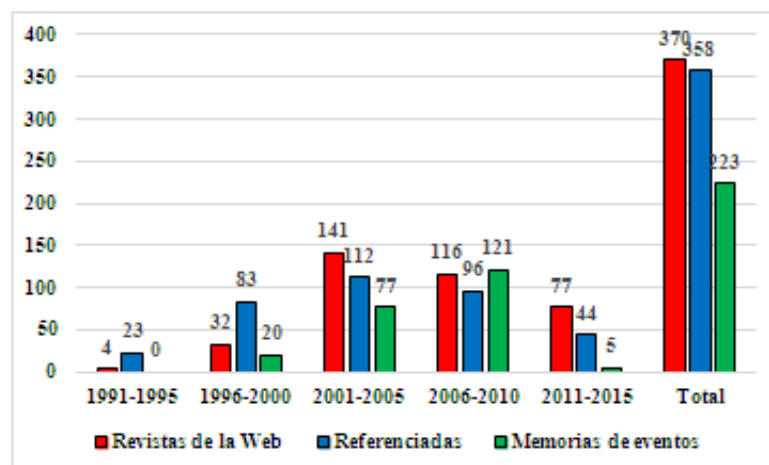


Gráfico 18: Resumen de las publicaciones en las tres categorías

2.3.2. Eventos

La participación en eventos y la presentación de trabajos en los mismos puede considerarse alta, centrándose la mayor cantidad, al igual que las publicaciones, en el decenio 2001-2010. Es de destacar la gran cantidad de eventos internacionales de alta relevancia (ver anexo).

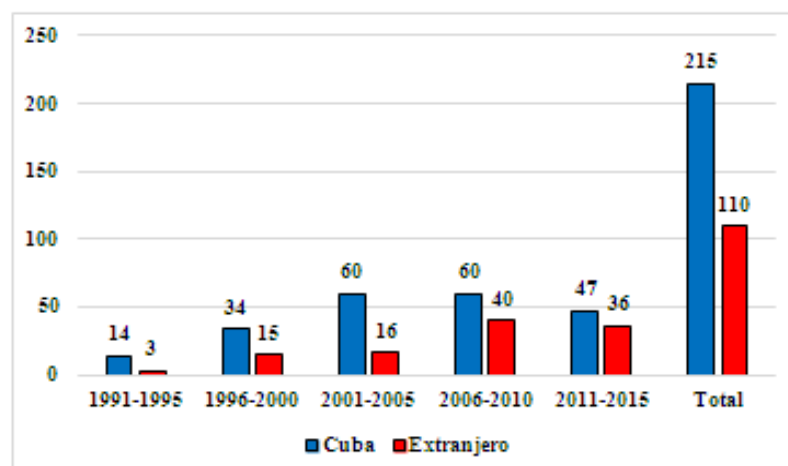


Gráfico 19: Participación en eventos en Cuba y el extranjero

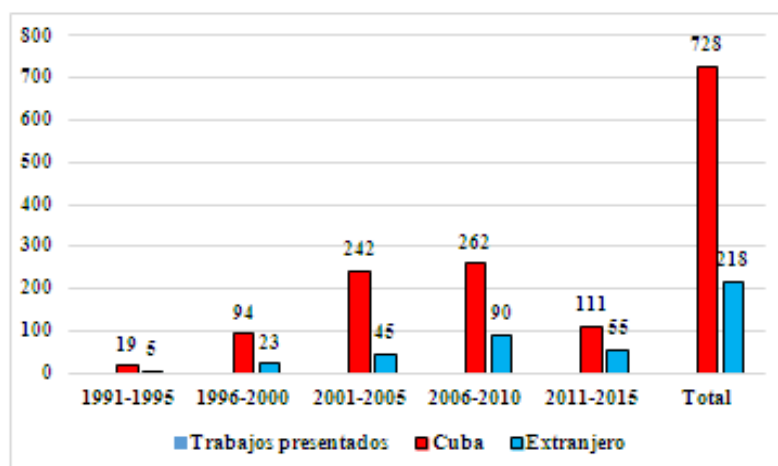


Gráfico 20: Trabajos presentados en eventos en Cuba y el extranjero

2.3.3. Premios

El centro obtuvo un alto número de premios, tanto internacionales, nacionales como también del CITMA y ACC a nivel provincial, siendo de destacar la tercera medalla de OMPI en Cuba y 11 premios de la Academia de Ciencias de Cuba. La mayor cantidad de premios se obtuvo en el decenio 2001-2010.



Foto 33: Entrega de un premio al colectivo del CBQ, por la Dra. Rosa Elena Simeón, Presidenta de la ACC y Miguel Díaz-Canel, Primer Secretario del PCC en Villa Clara

Tabla 4: Diferentes tipos de premios recibidos

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Totales
Nacionales	5	15	24	22	10	76
Internacionales	0	3	0	12	3	18
Provinciales ACC y CITMA	6	1	10	8	9	34
Totales	10	19	34	42	21	128

Nota: Los premios nacionales incluyen: ACC, CITMA, MES, Fórum de Ciencia y Técnica, OCPI, ANIR, Vanguardia Nacional y otros.

**Gráfico 21:** Diferentes tipos de premios obtenidos



Gráfico 22: Premios obtenidos en cada uno de los quinquenios

2.3.4. Reconocimientos y condecoraciones

A diferencia de los premios, los principales reconocimientos se obtuvieron en el quinquenio 1991-95 y los internacionales en el quinquenio 2010-2015. En el caso de las condecoraciones el mayor número se concentra en el quinquenio 2006-2010.

Tabla 5: Diferentes tipos de reconocimientos recibidos

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Totales
Nacionales	14	2	7	1	1	25
Internacionales					3	3
Condecoraciones	10	6	3	25	7	51

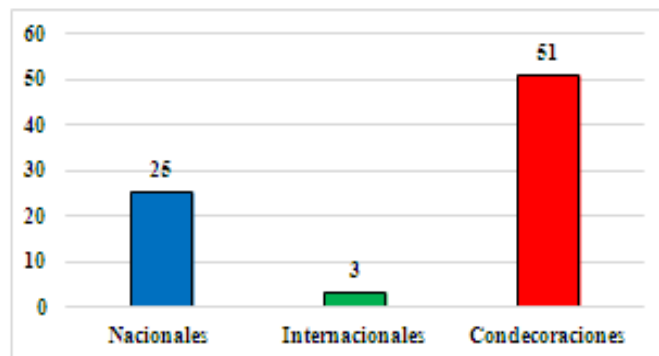


Gráfico 23: Diferentes tipos de reconocimientos y condecoraciones obtenidas

2.3.5. Libros y monografías

Al analizar el gráfico 24 puede apreciarse que la mayor cantidad de monografías fueron publicadas en el quinquenio 2001-2005, mientras que los libros se publicaron en el quinquenio 2010-2015.

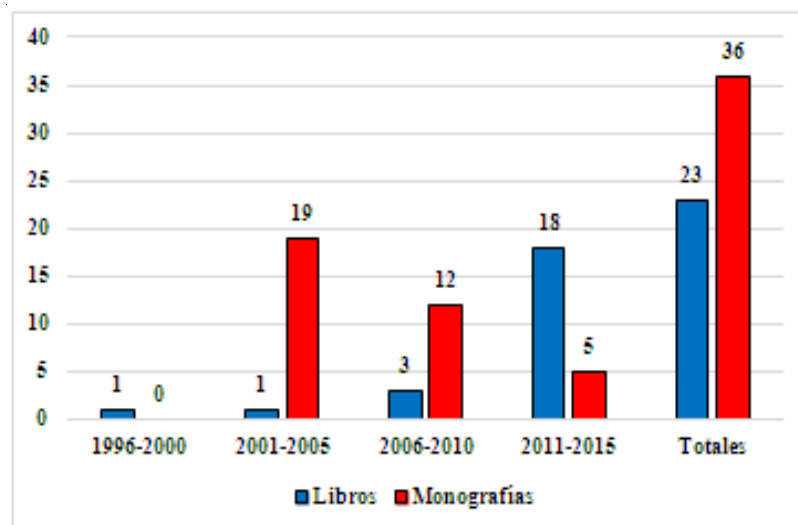


Gráfico 24: Libros y monografías publicadas

Resumen de visibilidad científica

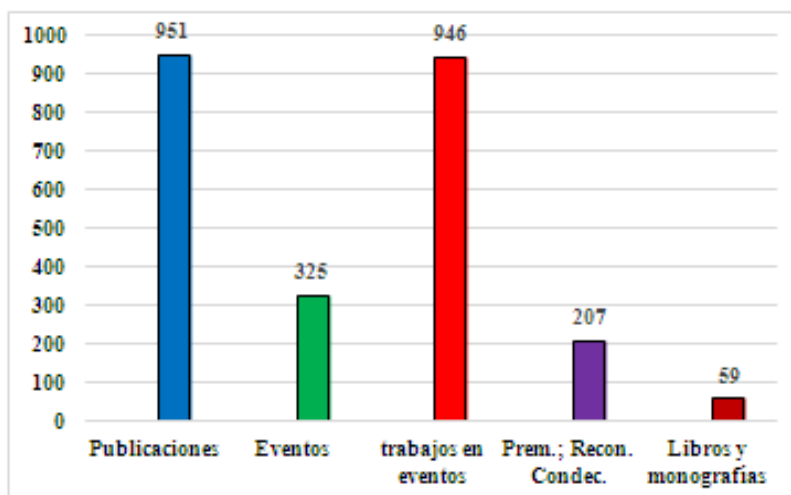


Gráfico 25: Resumen de los principales componentes de la visibilidad científica

2.4. Visibilidad tecnológica

El trabajo referente a la visibilidad tecnológica ha sido difícil de abordar por parte de los integrantes del centro, ya que no es afín con las tareas en que los docentes tenían experiencia. No obstante se desplegó un gran esfuerzo en el montaje y puesta en marcha de la planta de producción, lo que se ha visto coronado con éxito en las reiteradas renovaciones de la licencia de producción. Por otra parte ha tenido una destacada labor el pequeño grupo de comercialización en la elaboración y uso de las patentes, en la identificación y contacto con múltiples firmas comerciales y en el proceso de ventas. También se exhiben resultados en otros componentes de la visibilidad tecnológica, tales como marcas, normas y registros, sobre todo en la última etapa.

Al analizar los aportes económicos del centro, aunque modestos aún, se puede apreciar un incremento sustancial en el último quinquenio, tanto en las producciones, como en los servicios científico-técnicos.

Tabla 6: Resumen de la visibilidad tecnológica

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	Totales
Patentes países	2	8	37	13	2	62
Marcas	2	2	4	1	9	18
Registros	2	1	1	2	10	16
Normas	0	0	1	2	3	6

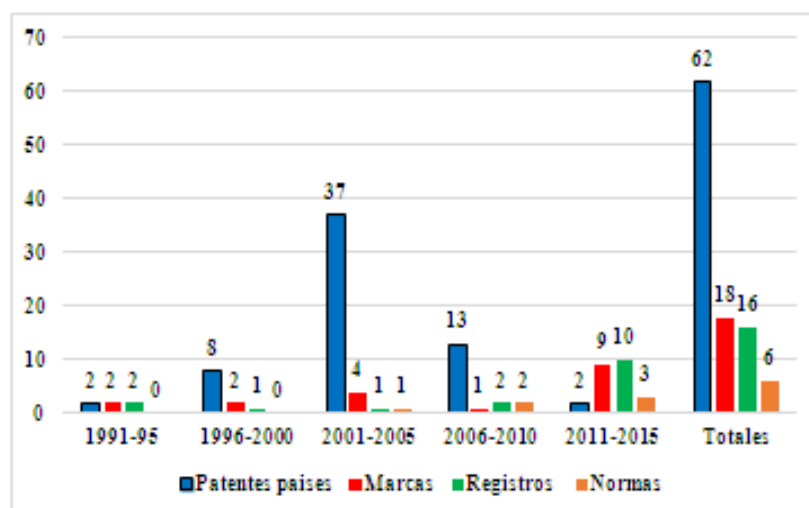


Gráfico 26: Resumen de la visibilidad tecnológica

Tabla 7: Aportes económicos del Centro

	1991-95	1996-2000	2001-2005	2006-2009	2010-2015	Totales
CUP	0	34 771,14	255 343,4	119 835,9	305 409,02	715 359,46
CUC	0	34 771,14	73 062,23	25 558,85	344 966,5	478 358,72

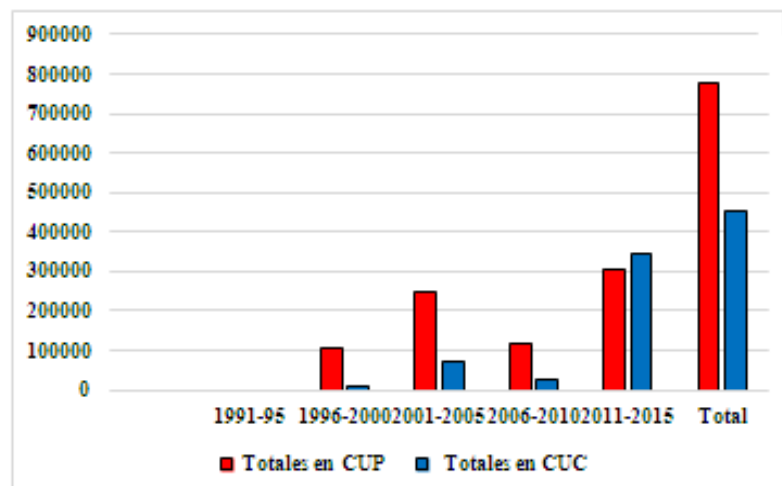


Gráfico 27: Aportes económicos totales del centro

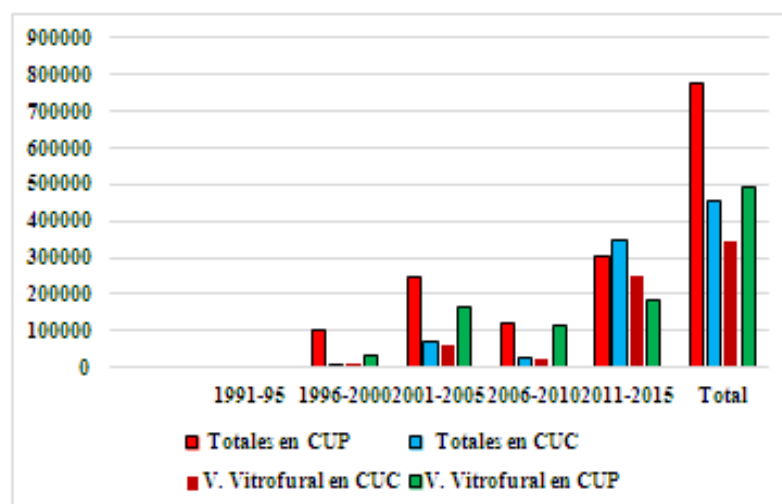


Gráfico 28: Aportes económicos de las producciones de Vitrofur con respecto al total

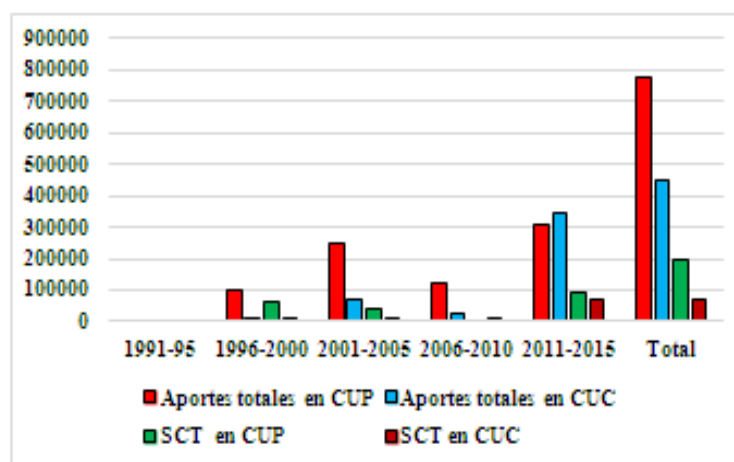


Gráfico 28: Aportes económicos de los servicios científico-técnicos con respecto al total

Consideraciones finales

A lo largo de esta historia relatada los autores han mostrado cuán difícil ha sido la materialización de un sueño durante más de cuarenta años, sueño que surgió a partir de un pequeño grupo de profesores de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas.

El desarrollo de medicamentos es un campo fabuloso y aún más el de los nuevos productos con acción antibiótica, que requieren de una enorme cantidad de disímiles trabajos, de disciplinas aparentemente muy distantes entre sí, pero que en la práctica todas están estrechamente interrelacionadas, existiendo una exigencia regulatoria cada vez mayor.

Solo la colaboración no es suficiente para tener éxito, sino que es imprescindible la integración y para lo cual todos los participantes tienen que sentirse como dueños del resultado y no ver su trabajo como una mera prestación de servicios de unos para otros. El carácter multidisciplinario de la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas, la más multidisciplinaria del país, facilitó el trabajo, no obstante fue necesario una labor de conjunto con otras muchas instituciones de Cuba y el extranjero.

Es muy cuestionado si en una universidad, simultaneando con la docencia de pre y posgrado, es posible cerrar el ciclo del desarrollo de medicamentos o si hay que transferir la idea o el resultado en un estadio preliminar para la industria u otra empresa o centro. Los resultados del Centro de Bioactivos Químicos demuestran que se ha cerrado el ciclo en los casos donde ha sido posible, como por ejemplo en el Vitrofur, en los ensayos ecotoxicológicos y en los productos de origen natural. En otros, ha sido necesaria la integración con industrias productoras de formas terminadas como LABIOFAM para el Furvinol y la Empresa «Roberto Escudero» de QUIMEFA para el Dermofur.

No por último menos importante, hay que mencionar que este camino ha estado lleno de obstáculos objetivos y subjetivos, dentro y fuera del país y para ello ha sido imprescindible estar absolutamente convencidos de la validez de los resultados propios para poderlos defender, independientemente de que para muchos puedan haber parecido un sueño. Es por todo esto que se escogió como lema del CBQ las palabras del Comandante en Jefe que sirven para resumir la historia del centro:

«[...] para que una idea triunfe hay que empezar a pensarla bien, hay que predicarla, hay que defenderla, hay que persuadir a mucha gente y entonces al final la idea triunfa [...].»

FIDEL CASTRO RUZ

Bibliografía

- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1991.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1992.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1993.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1994.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1995.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1996.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1997.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1998.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Copia dura. Año 1999.
- Informe de rendición de cuentas del CBQ. Versión digital. Año 2000.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Copia dura. Año 2001.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2002.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2003.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2004.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2005.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2006.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2007.
- Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2008.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2009.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2010.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2011.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2012.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2013.

Balance anual del trabajo científico-técnico del CBQ. Versión digital. Año 2014.

Balance anual del trabajo científico- técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2002.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2003.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2004.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2005.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2006.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2008.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2009.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2010.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2011.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital. Año 2012.

Balance anual del trabajo científico-técnico de la UCLV. Versión digital.
Año 2013.

Resumen premios UCLV 1996- 2000.

Inscripción del CBQ en el CITMA. 2004.

Inscripción del CBQ en el CITMA. 2010.

Informe de acreditación de la carrera de Licenciatura en Química 2001-2005.

Informe de acreditación de la carrera de Licenciatura en Química 2006-2010.

Informe de acreditación de la maestría de Química Analítica 2007-2011.

Informe de acreditación de la carrera de Licenciatura en Farmacia 2002-2006.

Informe de acreditación de la carrera de Licenciatura en Farmacia 2007-2011.

Informe de acreditación de la carrera de Ingeniería Química 1999-2004.

Informe de acreditación de la carrera de Ingeniería Química 2010-2014.

Agüero, G. *Curriculum Vitae*.

Almeida, M. *Curriculum Vitae*.

Brito, Marlene *Curriculum Vitae*.

Cabrera, M. A. *Curriculum Vitae*.

Calvo, Amalia. *Curriculum Vitae*.

Cañizares, Tania. *Curriculum Vitae*.

Castañedo, N. *Curriculum Vitae*.

Castillo, J. A. *Curriculum Vitae*.

Cueto, Madaisy. *Curriculum Vitae*.

Gaytán, T. *Curriculum Vitae*.

González, Oraida. *Curriculum Vitae*.

Hernández, B. N. *Curriculum Vitae*.

Hernández, Raquel. *Curriculum Vitae*.

Marrero, O. *Curriculum Vitae*.

Medina, R. *Curriculum Vitae*.

Meneses, A. *Curriculum Vitae*.

Molina, R. *Curriculum Vitae*.

Morales, Aliuska. *Curriculum Vitae*.

Moya, L. *Curriculum Vitae*.

Pérez, Gisselle. *Curriculum Vitae*.

Pérez, M. *Curriculum Vitae*.

Olazábal, E. *Curriculum Vitae*.

Rodríguez, Zenaida. *Curriculum Vitae*.

Sifontes, S. *Curriculum Vitae*.

Silveira, E. *Curriculum Vitae*.

Periódico *Toronto Star*. domingo 14 de julio 1996.

Periódico *Granma*. domingo 13 octubre 1991.

Acta de constitución del Grupo multidisciplinario GABIFU.

Acta de entrega de la dirección a la Dra. Zenaida Rodríguez.

Indice

Dedicatoria

Agradecimientos

Prólogo

Introducción / 17

Capítulo 1. Recuento histórico / 19

1.1. Período: Finales de la década del 60 hasta abril de 1981 / **19**

1.2. Período: Abril 1981 hasta el 4 de diciembre de 1990 / **21**

1.3. Período: 6 de diciembre 1990 hasta finales de 2009 / **39**

1.4. Período: Enero 2010 hasta la actualidad / **75**

Capítulo 2. Principales resultados del Centro de Bioactivos Químicos en los veinticinco años / 93

2.1. Formación de pregrado / **93**

2.1.1. Participación estudiantil total / **93**

2.1.2. Trabajos de diploma / **95**

2.2. Formación de posgrado / **96**

2.2.1. Maestrías / **97**

2.2.2. Doctorados / **98**

2.3. Visibilidad científica / **101**

2.3.1. Publicaciones / **101**

2.3.2. Eventos / **105**

2.3.3. Premios / **106**

2.3.4. Reconocimientos y condecoraciones / **108**

2.3.5. Libros y monografías / **109**

122

2.4. Visibilidad tecnológica / **110**

Consideraciones finales / 115

Bibliografía / 117