

## El diagnóstico inmunológico: convergencia de la biotecnología y la salud pública

Aramís Sánchez y Conner Gorry

Concebir, desarrollar, mantener y perfeccionar un sistema de salud universal es una tarea extraordinariamente compleja. Para su implementación efectiva se necesita tanto de voluntad política, aplicada de forma consistente y estratégica, como de datos y análisis epidemiológicos precisos, además de una educación médica de calidad y de la participación activa de la población. Sin embargo, también hacen falta recursos —financieros, tecnológicos, farmacéuticos y profesionales— un reto continuo para una pequeña nación insular sometida a restricciones económicas, como es el caso de Cuba. De hecho, incluso algunos países altamente desarrollados, como los Estados Unidos, no han alcanzado aún una cobertura universal de salud.

En el caso de Cuba, la escasez de recursos, conjuntamente con la necesidad de desarrollar un modelo de atención de salud sustentable que sea suficientemente independiente de la inestabilidad geopolítica y económica global, ha conducido, paradójicamente, al establecimiento de un componente clave del sistema de salud: una fuerte industria biofarmacéutica nacional.[1] Cuba, un líder en investigación y desarrollo biotecnológico entre los países del sur, produce vacunas y terapias innovadoras —muchas únicas en el mundo— tales como Heberprot-P para el tratamiento de la úlcera del pie diabético, el anticuerpo monoclonal contra tumores malignos Nimotuzumab, la vacuna antimeningocócica VA-MENGOC-BC y la primera vacuna obtenida en el mundo por vía sintética, para la prevención de infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* b.[2] Entre los productos líderes de la biotecnología cubana, los sistemas de diagnóstico y los equipos diseñados, construidos y distribuidos por el Centro de Inmunoensayos (CIE) de La Habana han contribuido, de forma silenciosa pero consistente, a mejorar la salud en Cuba y en el mundo durante más de dos décadas.

### ANTECEDENTES

El empuje emprendedor de Cuba para desarrollar su sector biotecnológico nacional tuvo sus inicios a comienzos de la década de 1980, cuando se estableció un conjunto de instituciones de investigación científica y de producción, para la elaboración de interferón, proteínas recombinantes y otros productos biotecnológicos. Estas instituciones constituyeron la estructura básica del Polo Científico de Cuba, ubicado en el oeste de La Habana. El Polo Científico hoy comprende 24 centros de investigación y 58 unidades de producción, emplea a más de 7 000 científicos e ingenieros[3] y en su conjunto generó en el año 2011 unos \$711 millones de dólares estadounidenses por concepto de exportaciones; esto lo convier-

te en la industria manufacturera del país con mayores ganancias después del níquel.[4]

El CIE, fundado en 1987, fue una de las instituciones originarias del Polo Científico. Los investigadores del CIE aceptaron el reto de “buscar tecnologías de futuro para analizar qué se podía hacer que fuera aplicable a través un sistema nacional de salud pública”, según explicó a *MEDICC Review* el director José Luis Fernández Yero.[5] Básicamente, estas tecnologías tendrían que ser accesibles y apropiadas para contextos de pocos recursos, así como efectivas y eficientes, y con una cobertura que abarcara tantas personas como fuera posible. El objetivo consistió en aplicar

estas tecnologías en programas de pesquisa activa para el diagnóstico temprano de enfermedades infecciosas y de enfermedades crónicas no transmisibles, así como de las afecciones congénitas que tienen un gran impacto médico-social; o de enfermedades que son causas mayores de morbilidad y mortalidad en Cuba, y por estas razones, son metas para la intervención temprana a nivel de la atención primaria de salud.[6] Estas incluyen cáncer de mama, colon y próstata; hepatitis B y C; VIH; dengue y diabetes.

Sin embargo, el desarrollo de tecnologías médicas para la salud de la población es solamente una parte del rompecabezas. Para que estas sean efectivas, las tecnologías tienen que aplicarse racionalmente y a través de una estrategia coordinada que incluye las redes de laboratorios para procesar los análisis diagnósticos, los profesionales capacitados para interpretar los resultados, y los programas de mantenimiento para lograr el funcionamiento estable de los equipos. Al colaborar estrechamente con el Ministerio de Salud

Pública (MINSAP) de Cuba y con los programas nacionales que aplican las tecnologías, los productos del CIE proporcionan cobertura nacional para la detección, la vigilancia y la supervisión de las principales causas de muerte y de años de vida productiva perdidos en Cuba.

### APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA PARA MEJORAR LA SALUD DE LA POBLACIÓN

Varias tecnologías del CIE preceden a la creación del Centro. En 1981 Cuba comenzó un programa piloto utilizando un sistema ultramicroanalítico (conocido comercialmente como SUMA) para detectar malformaciones congénitas, y en 1986 comenzó el desarrollo del



“Es tan sencillo de utilizar,” dice Carmen Ramírez, quien analiza diariamente sus niveles de glucosa en sangre con el SUMAsensor.

E  
Añé

# Reportaje

## Tecnología cubana para inmunoensayos utilizada por el sistema nacional de salud pública

Tipo de análisis (componente biológico estudiado)	Técnica	Año de introducción	Número de pruebas realizadas y/o universo (hasta julio 31 de 2012)	Casos detectados
<b>DIAGNOSTICO PRENATAL</b>				
Malformaciones congénitas (alfa-fetoproteína)	UMELISA AFP	1982	3 755 511	8011
Embarazo ectópico y enfermedades del trofoblasto (gonadotropina coriónica humana)	UMELISA HCG	1992	Estudio caso por caso (disponibilidad nacional)	n/d*
<b>DIAGNOSTICO PERINATAL</b>				
Hipotiroidismo congénito (hormona estimulante de la tiroides)	UMELISA TSH NEONATAL	1986	3 350 373	801
Fenilcetonuria (fenilalanina)	UMTEST PKU	2000	1 055 575	20
Hiperplasia adrenal congénita (17-OH-progesterona)	UMELISA 17 OH PROGESTERONA NEONATAL	2005	780 771	45
Deficiencia de biotinidasa (biotinidasa)	UMTEST BIOTINIDASA	2005	759 935	5
Galactosemia (galactosa)	UMTEST GAL	2005	723 182	7
<b>ENFERMEDADES INFECCIOSAS</b>				
VIH - SIDA (anticuerpos IgG anti-VIH 1+2)	UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT	1988	47 411 375 (incluye donantes de sangre, embarazadas y vigilancia epidemiológica general)	15 284 pruebas seropositivas Donantes de sangre: 0.64%
Hepatitis B (Ag HBs y otros marcadores serológicos)	UMELISA HBsAg PLUS	1986	20 270 560 (incluye donantes de sangre, embarazadas y vigilancia epidemiológica general)	Casos confirmados en donantes de sangre: 77 508 (0.89% de los donantes de sangre)
	HBsAg CONFIRMATORY TEST			
	UMELISA ANTI- HBsAg			
	UMELISA ANTI-HBc			
Hepatitis C (Anti-VHC)	UMELISA HCV	1992	10 615 685 (incluye donantes de sangre, embarazadas y vigilancia epidemiológica general)	Reactividad en donantes de sangre: 0.90%
	UMELOSA HCV (PCR)	2005	6 531	3 282
Dengue (anticuerpos IgM)	UMELISA DENGUE IgM PLUS	1995	530 677	n/d
Lepra (anticuerpos IgM)	UMELISA HANSEN	1993	25 354	Reactividad: 8.1%
Chagas ( anticuerpos IgG)	UMELISA CHAGAS	1994	12 260	Reactividad: 4.9%
Tétanos (anticuerpos IgG)	UMELISA TETANUS	1996	47 070	Donantes con alto título de antitoxina tetánica para la producción de gamma globulina hiperinmune: 23 208
<b>ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES</b>				
Diabetes mellitus (glucosa en sangre)	SUMAsensor (glucómetro y biosensores en tiras de medición)	2008	513 405 pacientes diabéticos	130 316 glucómetros y 26 millones de tiras de medición: 85% de los pacientes registrados y tratados en la atención primaria de salud
Cáncer de próstata (antígeno prostático específico)	UMELISA PSA	2003	464 683	n/d
Microalbuminuria (microalbúmina)	UMELISA MICROALBÚMINA	2010	351	109
Cáncer de colon (sangre oculta en heces fecales)	SUMASOHF	2012	7 450	14 Otras enfermedades: 541
Enfermedades atópicas (IgE total)	UMELISA IgE	1987	Niños con sospecha de alergia	n/d

\* n/d – Datos no disponibles

programa de pesquisa para detectar hipertiroidismo congénito en recién nacidos —el segundo país en el hemisferio en hacerlo después de Canadá.[5] Hoy el CIE posee un sólido portafolio con 33 pruebas diagnósticas que se emplean en el sistema nacional de salud para la detección, la supervisión y la evaluación de 19 enfermedades.

Estas pruebas se consideran el primer eslabón de la cadena de diagnósticos complementarios y confirmatorios. Se emplean en programas de pesquisa activa para identificar los factores de riesgo en la población y para permitir el diagnóstico temprano en personas que tienen, o están en riesgo de tener una enfermedad específica, aún antes de la aparición de los síntomas. Esto hace que se incrementen las opciones terapéuticas, disminuyan las complicaciones y la mortalidad y se mejore la calidad de vida. La detección temprana también disminuye los costos generales del sistema de salud ya que un número menor de pacientes va a evolucionar hacia etapas avanzadas de la enfermedad.

El CIE diseña, desarrolla y produce equipos e instrumentos utilizados en pruebas diagnósticas, así como los programas informáticos necesarios para procesar los resultados. Entre los equipos están los fluorímetros/fotómetros, lavadores de placas, ponchadores para muestras colectadas en papel de filtro, pipetas multicanales para distribuir reactivos y muestras, y el espectrofotómetro VS-850, de amplio uso en pruebas de química clínica. Dos de las tecnologías más nuevas del CIE son el videocolposcopio SUMASCOPE, utilizado para examinar el interior de la vagina y evaluar topografía, coloración y configuración, arquitectura vascular y grado de alteración del cuello uterino; y el marco estereotáxico ESTEREOFLEX para neurocirugía de mínimo acceso. Este último permite a los cirujanos abordar las estructuras superficiales o profundas del cerebro con extrema precisión y facilita los procedimientos neuroquirúrgicos con acceso estereotáxico, guiado con la asistencia de la imagen computarizada.[6]

Los principales programas que utilizan la tecnología SUMA en el sistema de salud pública de Cuba son:

- salud materno infantil
- certificación de sangre
- vigilancia epidemiológica
- certificación de placenta
- certificación de órganos
- cáncer de próstata, cérvix, colon y mama
- trastornos metabólicos del adulto
- neurocirugía de mínimo acceso

Estos programas y otros que utilizan la tecnología SUMA integran una red de 234 laboratorios de diagnóstico a lo largo de la isla. Hay además 168 Centros Especializados de Pesquisa Activa Integral (CEPAI) —uno en cada municipio— incorporados en la mayoría de estos laboratorios. Tanto los laboratorios como los CEPAI tienen técnicos entrenados y certificados por el CIE, que garantiza un vínculo permanente entre el personal nuevo y los técnicos experimentados, una vez completado el curso de certificación. Los laboratorios están apoyados por cinco centros regionales de asistencia técnica del CIE que reparan los equipos y aseguran el suministro de equipos, instrumentos y reactivos.

Esta red nacional de laboratorios y centros de apoyo tiene un impacto significativo en la calidad de atención a los pacientes. Anteriormente, las pruebas diagnósticas solo se realizaban en las capitales provinciales, lo que significaba que los pacientes que residían en municipios distantes tenían que esperar a que los resultados regresaran a sus unidades de atención primaria. Al poder realizar las pruebas en los CEPAI ubicados en cada municipio, el proceso resulta más eficiente, la calidad del diagnóstico se mejora y los pacientes reciben sus resultados más rápidamente. También existe un cambio en los procedimientos que mejora la atención; mientras antes solo se notificaba a los pacientes en caso de que los resultados de un análisis fueran positivos para una enfermedad o afección, actualmente los pacientes son siempre informados del resultado de su prueba, independientemente de su resultado. La descentralización del mantenimiento de los equipos también tiene un impacto en la atención de la salud ya que acelera los servicios de mantenimiento y reparación.

En Cuba, las enfermedades crónicas no transmisibles son responsables de un 60% de las muertes cada año, lo que ha impulsado el desarrollo de estrategias y tecnologías para su diagnóstico y control. Por esta causa, el CIE introdujo en el año 2008 el SUMAsensor, un glucómetro diseñado específicamente para climas tropicales que se complementa con tiras de medición en envases individuales sellados de aluminio. Los resultados aparecen en 25 segundos y cada unidad almacena hasta 220 resultados, que incluyen la fecha y la hora en que se registraron. Se han distribuido más de 130 000 SUMAsensor y 26 millones de tiras de medición, el 85% se ha entregado a diabéticos insulino dependientes y el resto, a centros de salud. Aproximadamente el 80% de los diabéticos insulino dependientes ya han recibido el glucómetro, y el objetivo es lograr la cobertura total. La distribución a mujeres embarazadas con diabetes y a personas con diabetes tipo 2 comenzará en el año

2013. Carmen Ramírez, una paciente diabética de 84 años que viven en el municipio Regla, en La Habana, utiliza el SUMAsensor diariamente para medir sus niveles de glucosa en sangre. “Es tan sencillo de utilizar y me gusta poder controlar mi glucosa en sangre en casa. Cuando hay fluctuaciones voy a ver a mi doctora, y al revisar mi glucómetro, ella sabe exactamente cuáles han sido los valores que he tenido” dijo a *MEDICC Review*. [7]



CIE, La Habana 2012

## EN BUSCA DE LA SOSTENIBILIDAD

El uso de la tecnología y de los procedimientos diagnósticos es particularmente costoso y con frecuencia los

sistemas de salud quedan a la merced de compañías impulsadas principalmente por intereses de lucro. El sistema de salud cubano ha adoptado un enfoque de justicia social que se compromete con el cuidado de la salud para todos, por lo que aborda enfermedades desatendidas, y da prioridad a las poblaciones vulnerables (quienes tienen poco peso en una industria que se centra en los beneficios económicos). Mantener un sistema de salud universal y mejorar la salud de la población en condiciones de escasez de recursos, como sucede en Cuba —donde además existen las restricciones impuestas por el bloqueo de Estados Unidos[8]— es una batalla constante.

Por consiguiente se fundó el CIE, un centro nacional de investigación y desarrollo, diseñado para asegurar la disponibilidad de sus productos en forma estable y sostenible, que ha logrado una independencia relativa de la inestabilidad global. El centro sustituye las importaciones y además exporta su tecnología para financiar la investigación, desarrollo, producción y distribución. La sustitución de importaciones es fundamental en su fórmula para lograr el éxito, no solo por los ahorros que esto brinda al sistema de salud, sino por la independencia que representa para el sector. Mientras que todas las materias primas para los productos del CIE deben ser adquiridas en el mercado internacional, el 100% de las tecnologías y los equipos del centro se producen en el país, lo que representa un importante grado de “soberanía tecnológica” y sostenibilidad. Por ejemplo, la sustitución de la importación de los reactivos utilizados en la elaboración de los juegos de reactivos para diagnóstico del CIE ha ahorrado al sistema de salud pública unos \$300 millones de dólares estadounidenses hasta la fecha.

Las ventas del CIE en el extranjero apoyan esta búsqueda de sostenibilidad; actualmente hay 469 laboratorios que utilizan productos del CIE en media docena de países, entre ellos Brasil, Argentina, China y México.[9] El enfoque cubano —ubicar los laboratorios cerca de los pacientes, ofrecer cursos de certificación del CIE para técnicos, ubicar unidades situadas estratégicamente para el servicio y el mantenimiento de los equipos— se adapta a cada localidad.

Los productos más populares a nivel internacional son el SUMASensor, los reactivos y un novedoso juego de reactivos para citología —uno de los productos más nuevos del CIE— que fue desarrollado conjuntamente con la Unidad Nacional de Control del Cáncer y el Programa de Diagnóstico Temprano del Cáncer de cuello uterino. La demanda internacional de tecnologías y equipos del CIE, sometidos a evaluaciones externas según las normas internacionales de control de calidad y certificación, está en crecimiento; tanto es así que el CIE está actualmente trabajando a doble capacidad y está expandiendo sus instalaciones para poder cumplir con sus compromisos.

Las ventas de productos del CIE han convertido a la institución en económicamente independiente del apoyo estatal, por lo que el Centro no ha recibido aportes desde los años de 1990, según su director, el Dr. Fernández Yero.[5] Esta solvencia también se traduce en ahorros para el sistema nacional de salud pública, ya que permite que el CIE mantenga bajos los costos de producción y los precios. El SUMASCOPE es un ejemplo de ello; este video colposcopio digital cuesta \$10 000 USD en el mercado internacional, pero el CIE lo vende al sistema de salud pública cubano en \$300 USD. Se debe mencionar que los bajos salarios de los científicos, investigadores y otros profesionales —un asunto que el gobierno ha prometido repetidamente resolver en la medida que Cuba continúe con su programa de reformas económicas iniciado en el 2011— es otro factor que reduce los costos de producción.

### CONCLUSIÓN

La industria biofarmacéutica cubana utiliza un modelo que considera en primer plano al paciente y que se caracteriza por dar prioridad a las poblaciones vulnerables, por brindar productos de alta calidad a precios y en lugares accesibles, y por ajustar la investigación y el desarrollo al panorama de la salud en el país. El CIE y otras instituciones del Polo Científico persiguen esta estrategia consistentemente y de manera integral en coordinación con el MINSAP y sus programas nacionales. Aunque está basado en el paciente, el sector busca de manera creciente las formas de lograr mayor eficiencia para incrementar los ahorros, así como aumentar las ganancias de las exportaciones de manera más activa, ambas de suma importancia en la insegura economía global de hoy.

Para saber qué tecnologías son requeridas para abordar las necesidades apremiantes de salud —tales como la carga de enfermedades crónicas no transmisibles que enfrenta el país— se necesita de la cooperación y del aporte del personal encargado de la atención primaria, de especialistas y de epidemiólogos. La existencia de un sistema unificado y universal de salud facilita esta cooperación.

Mientras tanto, diseñar, producir y distribuir tales tecnologías en forma apropiada para el contexto en que serán utilizadas (conceptos incluidos en la misión del CIE), ha mostrado resultados en Cuba y en el exterior. Una lección que emerge de la experiencia cubana con las tecnologías de inmunodiagnóstico es que, una vez terminados los estudios diagnósticos, su valor depende del cuidado que reciben los pacientes en la atención primaria y en los servicios de salud correspondientes. En resumen, tales tecnologías deben ser apoyadas por un tratamiento de calidad y con un seguimiento supervisado para que tengan un efecto positivo tanto en la salud del individuo como en la de la población —lo que constituye la función y la meta del sistema nacional de salud. 

### REFERENCIAS Y NOTAS

1. For more see Gorry C. Biotech: The magic pill? in *Scientific American worldVIEW*. March 2012.
2. To read more about these Cuban biotech products see *MEDICC Rev.* 2007 Fall;9(1); *MEDICC Rev.* 2009 Summer;11(3); *MEDICC Rev.* 2010 Winter;12(1); and Berlanga et al. in this issue of *MEDICC Review*.
3. Lage A. Global pharmaceutical development and access: Critical issues of ethics and equity. *MEDICC Rev.* 2011 Jul;13(3):16–22.
4. Scheye E. Cuban healthcare and biotechnology: Reform, a bitter pill to swallow or just what the doctor ordered? Paper presented at: Cuba in Transition: Volume 21. Proceedings of the Twenty-first Annual Meeting of the Association for the Study of Cuban Economy (ASCE); 2011 Aug 4–6; Miami, Fla.
5. Reed G. Generating appropriate technologies for health equity: José Luis Fernández Yero. *MEDICC Rev.* 2009 Winter;11(1):14–7.
6. Sánchez Gutiérrez A. Immunoassay Center: 25 years improving public health. Forthcoming.
7. Interview with: Gorry C. 2012 Nov 29.
8. For specifics about the US embargo effects on Cuban health, see *Amnesty International*. The US Embargo against Cuba: Its Impact on Social and Economic Rights. September 2009.
9. Immunoassay Center (CU). Sistema Ultra Micro Analítico: Una nueva dimensión en el inmunodiagnóstico. Havana: TecnoSuma Internacional, SA; 2012. [www.tecnosuma.com](http://www.tecnosuma.com)

Citación sugerida: Sánchez A, Gorry C. El diagnóstico inmunológico: convergencia de la biotecnología y la salud pública. *MEDICC Rev.* 2013 Jan;15(1). Disponible en: <http://medicc.org/mediccreview/pdf.php?lang=&id=286.esp>