

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

¿Quién se beneficia con los nuevos conocimientos y terapias dirigidas al combate del cáncer?

Who are benefitted with the new knowledge and therapies directed to combat cancer?

Héctor Eduardo Sánchez Vargas,^I Mirtha Juliana Yordi García.^{II}

- I. Master en Análisis de Procesos de la Industria Química. Ingeniero Químico. Profesor Auxiliar. Universidad de Camagüey. Departamento de Ingeniería Química. Circunvalación Norte km 5 ½, Camagüey, Cuba. C. P. 74650. hector.sanchez@reduc.edu.cu
- II. Doctora en Ciencias Filosóficas. Licenciada en Filosofía. Profesora Titular. Universidad de Camagüey. Departamento de Psicología y Sociología. Circunvalación Norte km 5 ½, Camagüey, Cuba. C. P. 74650. mirtha.yordi@reduc.edu.cu

RESUMEN

Este trabajo presenta como objetivo revelar la influencia de los contextos socioeconómicos en las maneras de afrontamiento al cáncer como enfermedad. Se muestra un análisis sobre el cáncer como problema social y de salud; se analiza el papel de algunos entes sociales involucrados, el acceso de los enfermos a las terapias y de los productores de fármacos a las nuevas tecnologías. Se reflexiona acerca de la sobrevaluación de los fármacos que dificulta el acceso a novedosas y efectivas terapias; la supeditación del saber tecnocientífico a los intereses del capital; la creciente

contaminación ambiental como detonante al incremento de casos; y la escasez de tecnologías para la prevención y el saneamiento en países subdesarrollados. Finalmente se refiere el programa cubano de lucha contra el cáncer, su situación actual y proyecciones.

Palabras clave: cáncer, salud, ciencia, tecnología, sociedad.

ABSTRACT

This paper aims at revealing the influence of the socioeconomic contexts on the way cancer is faced as a disease. An analysis about cancer as a social and health problem is presented; the role of some social organizations involved the sick's access to therapies and drug producers' access to new technologies. It is reflected on the over-assessment of drugs which makes access to new and effective therapies difficult; the subordination of the technoscientific knowledge to the interests of the capital; the growing environmental pollution as a trigger for cases increase; and the limited technological resources for prevention and cleanup in underdeveloped countries. Finally, it is made reference to the Cuban cancer fighting program, its current status and scope.

Keywords: cancer, health, science, technology and society.

INTRODUCCIÓN

A partir del siglo XX la ciencia y la tecnología establecidos como componentes claves del desarrollo social modificaron sustancialmente sus maneras de interpretación como procesos humanos. Entre los cambios sustanciales generados en el pasado siglo se destaca el surgimiento de instituciones científicas bajo el control y financiamiento del Estado; el aumento de las inversiones empresariales para financiar investigaciones científicas y en correspondencia con ello, se produjo una creciente internalización de la

actividad investigación-desarrollo en los contextos empresariales productivos y de servicios. Este último aspecto se convierte en un rasgo distintivo de las empresas en el mundo globalizado. Lage reconoce que "...las fronteras entre empresas que investigan y centros científicos con impacto económico se hacen cada vez más borrosas, y es cada vez más difícil clasificar una organización en uno u otro grupo."¹

Las múltiples formas de ver la ciencia, que se traduce en la dificultad para formular definiciones sobre la misma, está condicionada por la complejidad y los variados aspectos que convergen en ella. Esta carga de subjetividad en cuanto a ciencia se refiere, está estrechamente ligada al carácter ideológico que tiene la investigación científica y a los contextos y condiciones que sustentan su desarrollo y los impactos sociales que provoca.

La ciencia y la tecnología son procesos sociales profundamente marcados por la civilización donde se generan y a su vez la civilización actual esta notablemente influida por los resultados de la actividad tecnocientífica. "Los poderes políticos y militares, la gestión empresarial, los medios de comunicación masiva descansan sobre pilares científicos y tecnológicos".²

Aunque no se puede negar la gran importancia de la ciencia y la tecnología en el desarrollo de la civilización actual, tampoco se pueden ignorar los impactos negativos que ha generado el desarrollo científico técnico, como las guerras, las armas de destrucción masiva y el impacto ecológico. Estos "efectos negativos de la ciencia y la tecnología" revelan las perspectivas y visiones de quienes están en condiciones de tomar decisiones concernientes al conocimiento científico y tecnológico. El paradigma lógico positivista adjudicado al desarrollo científico-técnico comenzó a ser cuestionado y a recibir una crítica severa a partir de la segunda mitad del siglo XX. Se hizo evidente la necesidad de desarrollar una imagen social de la ciencia con lo que se desarrollaron los estudios sobre ciencia tecnología y sociedad.³

En el mundo de hoy existen un grupo importante de problemas que aún no han sido resueltos y pudieran verse como retos para la ciencia. En realidad, cuando se

profundiza en cada uno de ellos, se pudieran identificar elementos que transforman la óptica del problema y se pudieran convertir en problemas sociales no resueltos por el “hombre moderno” o retos para la sociedad o comunidad internacional. Entre los problemas más importantes que afectan a la humanidad se encuentran la crisis alimentaria, el cambio climático provocado por la actividad antropogénica, la crisis energética marcada por el agotamiento de las reservas mundiales de petróleo y el enfrentamiento a muchas enfermedades como el VIH, las enfermedades infecciosas influenciadas por la resistencia creciente de los microorganismos patógenos a los antibióticos y el cáncer en sus diversas formas y manifestaciones.

El cáncer es uno de los principales problemas de salud que enfrenta la humanidad, está expandido por todo el planeta y constituye una de las problemáticas de salud demandantes de solución en el mundo actual. La perspectiva de afrontamiento encierra una alta complejidad desde el punto de vista tecno-científico y sociocultural. No se pueden ignorar los aspectos relacionados con el acceso a los servicios de salud, la calidad de la atención, la situación de pobreza, los hábitos y costumbres de convivencia así como el orden económico internacional que condiciona brechas de equidad en el acceso a nuevas tecnologías, fármacos y procedimientos en todos los confines del planeta.

A partir de la caracterización del cáncer como una problemática de salud recurrente de la sociedad contemporánea se pretende en este artículo revelar la influencia de los contextos socioeconómicos concretos en las maneras de afrontamiento a esta enfermedad. En el mismo se develan los factores que determinan la lucha contra el cáncer, el papel de algunos entes sociales involucrados, el acceso a las terapias por parte de los enfermos y a las nuevas tecnologías por los productores de fármacos, entre otros aspectos. También se analizan algunos de los factores del contexto cubano que determinan la prioridad con relación a la investigación científica para cada una de las aristas de este problema, el impacto de los nuevos conocimientos, el acceso a los resultados de la ciencia, tanto en el ámbito teórico como práctico, significando los entes sociales que se benefician con los resultados.

El análisis se fundamenta en la idea defendida por el estado cubano acerca de la responsabilidad social de los actores implicados con el desarrollo científico-tecnológico y la innovación en el país. Tal y como se reconoce en Cuba “existe una percepción ético-política del trabajo científico que incluye la clara concepción de que el mismo se realiza, sobre todo, para satisfacer las urgencias del desarrollo social y la satisfacción de las necesidades de los ciudadanos”.²

DESARROLLO

El cáncer. Un problema de salud de la población mundial

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, según los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 11 millones de personas son diagnosticadas con cáncer cada año⁴. La OMS también pronostica para las próximas dos décadas, que la incidencia de cáncer en el mundo aumente a 22 millones por año y que el incremento en la mortalidad para el mismo período sea de 13 millones anuales. La región de América se encuentra en el segundo lugar de incidencia (242,5 por 100 000 habitantes) y en el tercer lugar de mortalidad (101,0 por 100 000 habitantes).⁵

La enfermedad se origina a partir de la pérdida de capacidad de la célula para la muerte celular programada o apoptosis. Se caracteriza por la proliferación anormal de las células, que se dividen sin control y poseen una alta capacidad para invadir órganos, tejidos y diseminarse por el sistema sanguíneo y linfático.⁶

Existen más de 200 tipos de cáncer, que afectan a diferentes partes del organismo humano y tienen muy variado espectro en la agresividad, en las posibilidades de cura y su respuesta ante los tratamientos. Entre los tipos de cáncer que provocan mayor afectación se encuentran los de pulmón y colon para ambos sexos, el de mama y el cérvico-uterino entre las mujeres y el de próstata entre los hombres.

Dentro de los más agresivos se encuentra el cáncer de pulmón. Este tipo de cáncer es responsable por más de un millón 300 mil muertes a nivel mundial, de las cuáles, específicamente el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), involucra el 85 % de nuevos casos diagnosticados. El pronóstico de esta neoplasia es muy pobre, incluso en aquellos pacientes en el estadio I, quienes pueden tener una mortalidad en 5 años de hasta en 40 % luego de la extirpación.⁷

Entre las mujeres, el cáncer de mayor frecuencia a nivel mundial es el cáncer de mama, ocupando el segundo lugar entre todos los tipos de cáncer que afectan las mujeres el cérvico-uterino o carcinoma de cuello uterino. Son notables las afectaciones por cáncer de mama a pesar de los nuevos instrumentos de diagnóstico, los diversos programas de detección temprana, los tratamientos y el conocimiento de los factores de riesgo. Está ampliamente extendido por todos los países, aunque su incidencia es más notable en occidente.⁸ Se estima una incidencia de 700.000 casos nuevos cada año.⁴

A nivel mundial, se producen alrededor de 500 000 nuevos casos de cáncer cérvico-uterino y cerca del 80 % corresponde a los países en vías de desarrollo. Se estima que actualmente existen unos 14 millones de personas enfermas por esta causa y sus consecuencias económicas lo convierten en un problema de salud importante para la humanidad⁹. En el año 2015 se estimó que por este tipo de cáncer morían en el mundo más de 270 000 mujeres.¹⁰

El cáncer de colon es el tercero más común en todo el mundo. Segundo entre las mujeres y tercero entre los hombres y presenta alta morbilidad y mortalidad. Su patogénesis es compleja y las opciones de tratamiento están actualmente limitadas¹¹. Por su parte, el de próstata es el segundo más frecuente en el mundo entre todos los tipos de cáncer.¹²

Causas y condiciones que determinan la enfermedad

Décadas atrás, el cáncer se consideraba una enfermedad muy fatal y que nada se podía hacer para evitarla. Hoy se sabe que su origen es multicausal, elemento que lo

convierte en el más complicado en la esfera de la medicina, pero se reconoce que pueden realizarse muchas acciones para prevenirlo. El cáncer es una enfermedad derivada de la concurrencia de factores de carácter biológico, psicológico y sociocultural, los cuales se comportan de manera específica en cada individuo, resultando en algún tipo particular de cáncer. Esos elementos auspiciadores de la enfermedad, se reconocen como factores de riesgo y pueden definirse como condiciones que aumentan la probabilidad de estados mórbidos.⁹

Los factores de riesgo son propios para cada tipo de cáncer, aunque pudiera considerarse que algunos inciden prácticamente en todos o en la mayoría, tales como la edad, la contaminación ambiental, exposición a radiaciones y el bajo nivel socio-económico. A continuación se abordan los factores de riesgo asociados a la prevención para algunos de los tipos más importantes de cáncer.

La prevención y los factores de riesgo

La prevención del cáncer es uno de los componentes de la lucha contra la enfermedad, pero está altamente condicionada por los factores de riesgo presentes para cada uno de los tipos de cáncer, y estos a su vez dependen del contexto, condicionados por factores socio-culturales, económicos, educativos y políticos, entre otros.

El cáncer cérvico-uterino es muy estudiado por patólogos, epidemiólogos y ginecólogos, siendo una de las neoplasias más conocidas en la actualidad, en lo referente a epidemiología, etiopatogenia e historia natural. Debido a su prevalencia, la OMS ha mostrado una gran preocupación por controlarlo, algo que resulta sumamente complejo por la gran diversidad de factores de riesgo⁹. Para el cáncer cérvico-uterino, existen diversos factores de riesgo, tales como la precocidad y promiscuidad sexual, la infección por el virus del papiloma humano, la multiparidad, la influencia en el hábito de fumar, el uso de contraceptivos orales, la edad y el nivel socioeconómico. Dentro de estos factores se reconoce la incidencia de las enfermedades de transmisión sexual. También existen otros factores como la inmunosupresión, polimorfismo de antígenos leucocitarios humanos, desnutrición y deficiencia de vitaminas A, E y C.⁹

Al considerar los factores de riesgo, es útil enfocarse en los que se pueden modificar o evitar, como son: la precocidad sexual, asumir conductas sexuales promiscuas que provocan infección por el virus del papiloma humano y el hábito de fumar. Sin embargo, el conocimiento de los factores de riesgo que no se pueden modificar sigue siendo relevante porque puede ayudar a sensibilizar a las mujeres, acerca de la importancia de la citología vaginal para la detección temprana del cáncer cérvico-uterino.⁹

Para el cáncer de mama, los factores de riesgo identificados en la población incluyen la edad tardía al primer embarazo, la disminución de la duración de la lactancia, el sedentarismo y el elevado consumo de carbohidratos, combinado con un incremento de la obesidad.⁸

Estudios realizados han demostrado que el estrés y la depresión es una de las causas de la recuperación tardía y el pronóstico desfavorable para las pacientes con cáncer de mama. En estos casos, para eliminar las consecuencias subjetivas adversas, es muy importante la combinación de la terapia física y la educación para la autogestión. La relación médico-paciente y la calidad de vida condicionan la recuperación y la evolución favorable de las pacientes.⁶

El consumo de alcohol es un factor de riesgo para diferentes tipos de cáncer, entre ellos, los tumores malignos de colon y recto.⁵

El cáncer de próstata se caracteriza por una sintomatología inespecífica, que unida a la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas (antígeno prostático específico y la biopsia transrectal) y a la falta de un programa de detección temprano, conduce a un diagnóstico en etapas avanzadas y con pobre pronóstico.¹³

El diagnóstico precoz y la prevención como estrategia de lucha.

Luego de revisar los factores de riesgos presentes en la aparición y desarrollo de tumores malignos, se deduce la importancia de la prevención como estrategia de lucha contra el cáncer. Se estima que el 30 % de las neoplasias está vinculado con infecciones. Las vacunas para los virus de hepatitis B y papiloma, pueden reducir la

incidencia primaria de hepatocarcinoma y cáncer de cérvix respectivamente. Por otro lado, el diagnóstico precoz juega un importante papel en la lucha contra el cáncer de próstata a partir de la detección del Antígeno Prostático Específico. También hay consenso sobre la capacidad de la prueba de sangre oculta en heces fecales para reducir mortalidad por cáncer de colon.¹⁴

Tratamientos médicos contra el cáncer

El tratamiento de los pacientes con cáncer puede estar compuesto por una o varias técnicas. Estas pueden ser quimioterapia, que se clasifica teniendo en cuenta el grupo farmacológico de la droga, la radioterapia, que tiene modalidades en dependencia de la localización, la masa y el tipo histológico; las vacunas, la cirugía, etc.¹⁵

Grandes han sido los avances en la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, pero aun así, falta mucho por hacer en el tratamiento de los tumores, donde los verdaderos logros están en la prevención. Por esta razón, se hace necesario el desarrollo de terapias alternativas para el tratamiento de los tumores malignos, cuyo reto sea incidir en el crecimiento de las células malignas y/o en la diseminación metastásica, que es la causa fundamental de la muerte por cáncer.¹⁶

Las inmunoterapias o tratamiento biológicos

Como el más prometedor de los tratamientos contra el cáncer se han desarrollado durante las últimas cuatro décadas las vacunas terapéuticas. Estas comúnmente son utilizadas para complementar algunos de los tratamientos convencionales, constituyen una novedosa estrategia inmunoterapéutica y tienen como objetivo estimular o potenciar en el huésped una respuesta inmunitaria contra los antígenos del tumor.¹⁷

La inmunoterapia se fundamenta en dirigir la respuesta inmune contra las células tumorales para lograr la reparación, estimulación o amplificación de los mecanismos inmunitarios involucrados en la detención del crecimiento y de la diseminación del

tumor. Algunas formas de inmunoterapia son parte habitual del tratamiento de algunas neoplasias, mientras que otras se encuentran en fase de ensayo preclínico o clínico.

Las familias con mayor relevancia clínica en el tratamiento del cáncer son las citoquinas, los anticuerpos monoclonales, los inhibidores de la tirosinkinasa (TKI) y los inhibidores del receptor de rapamicina en mamíferos (mTOR).⁶

Dentro de todos estos tratamientos biológicos, los basados en anticuerpos monoclonales han adquirido mayor relevancia por la eficacia mostrada en el tratamiento del cáncer. Esto se debe a su capacidad de reconocimiento específico de moléculas blancas en las células tumorales y a la versatilidad de sus funciones efectoras. Los Anticuerpos Monoclonales son proteínas de elevado peso molecular. Son producidos por un único clon de células B. Este grupo de fármacos actúan específicamente sobre antígenos presentes en células tumorales, disminuyendo así la exposición de las células normales y consiguiendo una menor toxicidad ⁶. A partir de los ensayos clínicos que se realizan y los tratamientos a pacientes se ha demostrado que con el uso de anticuerpos, esta enfermedad anteriormente considerada como terminal, ahora puede ser tratada como crónica, compatible con varios años de existencia y con buena calidad de vida para los pacientes.¹⁴

Los nuevos fármacos. Producción y comercialización

Como nuevos fármacos en esta sección se consideran los fármacos de última generación que se utilizan en las terapias biológicas como vía más promisoría en el combate contra el cáncer. Dentro de estos están incluidos las vacunas terapéuticas y los anticuerpos monoclonales.

Muchos de esos productos han sido aprobados para el diagnóstico y terapia en pacientes con cáncer por las principales agencias regulatorias de los países industrializados como la FDA (del inglés Food and Drug Administration), en los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) y EMA (del inglés European Medicines Agency) en la Unión Europea.¹⁶

Los anticuerpos monoclonales son usados hoy en la formulación de medicamentos para prevenir y tratar serias enfermedades, tales como el cáncer, infecciones virales, trastornos hereditarios y una gran variedad de enfermedades crónicas. Ha sido probado que estos productos son seguros, efectivos y económicos.^{18,19}

A partir de la aprobación y comercialización del primer anticuerpo monoclonal en 1986, ha crecido vertiginosamente la producción de estos fármacos.²⁰ En el año 2013 se alcanzó la cifra de 75 mil millones de dólares, lo que equivale a un incremento del 90 % de las ventas en cinco años. Se estima que en el año 2020 este mercado sobrepase los 125 mil millones de dólares estadounidenses²¹.

La producción de anticuerpos monoclonales. Factores que la limitan

Los anticuerpos monoclonales se obtienen por vía biotecnológica. La etapa fundamental de un proceso biotecnológico es la fermentación y es la que determina la economía del proceso. En ella están presentes los complejos procesos metabólicos que protagonizan el microorganismo o la célula. Las células de mamíferos constituyen actualmente el sistema preferido para la expresión de proteínas con aplicaciones médicas, entre las que se encuentran los anticuerpos monoclonales. Esto se debe a su capacidad, a diferencia de muchos microorganismos, de sintetizar proteínas muy complejas que frecuentemente requieren grandes modificaciones post-traslacionales tales como la glicosilación.^{22,23,24}

La técnica más empleada actualmente en la producción industrial de anticuerpos monoclonales es la producción en cultivos celulares empleando biorreactores en gran escala. Reportes bibliográficos muestran diferentes sistemas de operación que han sido utilizados. Actualmente, los sistemas más comunes son tanques agitados en operación semicontinua o continua con perfusión, siendo esta última en la que se puede alcanzar la mayor densidad celular y productividad.^{13,25,26}

La complejidad de los sistemas de cultivo de células de mamíferos, que han sido adaptadas a desarrollarse en un medio líquido en suspensión, sus requerimientos

nutricionales y sensibilidad ante los cambios de las condiciones del medio, unido a la compleja maquinaria enzimática, provoca serios dificultades en los métodos de diseño y elevados costos en los sistemas productivos. Todo esto hace necesario que en el diseño de este tipo de sistemas se utilicen cada vez más las estrategias basadas en la modelación matemática y la simulación de procesos.^{27,28,29} Este tipo de estrategias basadas en modelos ofrece importantes ventajas respecto a las estrategias empíricas que aún se utilizan,²⁸ brinda la posibilidad de la comprensión cabal del proceso, complementan el conocimiento ya disponible con nuevos datos y reducen el tiempo y el costo del proceso de desarrollo del producto. La estrategia de modelación matemática de procesos permite resolver este problema acudiendo a los métodos de optimización^{30,31} y con auxilio de la simulación computacional. No obstante, la aplicación de estas técnicas en el diseño de sistema de cultivo de células de mamíferos se caracteriza por una variable capacidad de ajuste de los modelos propuestos, bajo grado de generalización para diferentes sistemas de expresión y por una alta complejidad matemática en la solución de los modelos.

A pesar de las enormes ventajas del diseño basado en técnicas de modelación, simulación y optimización, esto es algo no suficientemente explotado y aun se utiliza mayoritariamente el diseño basado en la experimentación. Esto ocurre a pesar de que existen condiciones desde el punto de vista científico-tecnológico para desarrollar este método de diseño. Los conocimientos actuales del metabolismo celular, las técnicas de análisis de flujo metabólico y citometría de flujo, así como el desarrollo de software de altas prestaciones capaces de enfrentar la alta complejidad matemática en la solución de los modelos biológicos, constituyen una base suficiente para dirigir proyectos encaminados a desarrollar los métodos de diseño. Las causas de este fenómeno pudieran estar en las fuerzas del mercado. Actualmente es muy importante para la industria farmacéutica patentar los productos e introducirse en el mercado con prontitud, aunque la tecnología de producción no sea la óptima. El margen de ganancias para estos productos de alto valor agregado lo permite.

La comercialización y el impacto en la salud

Uno de los desafíos más importantes de la industria biotecnológica y especialmente la que se dedica a la producción de fármacos de última generación, como los anticuerpos monoclonales, es la reducción de los costos. La biotecnología, como toda tecnología emergente, transita por una etapa de adolescencia industrial, en la cual los costos de producción son altos. Se requerirá mucho esfuerzo científico y tecnológico para reducir costos.¹⁴

A pesar de los altos costos de los productos farmacéuticos, existe un obstáculo aun mayor que impide que se alcance un verdadero impacto en la salud poblacional con el uso de estos productos. Este obstáculo está relacionado con la formación de los precios. Muchos de estos productos, son considerados de alto valor agregado, especialmente los anticuerpos monoclonales. Esto significa que la suma de todos los recursos en los que se incurre para producirlos está muy por debajo del valor de mercado. Esto está estrechamente ligado a la estructura socioeconómica de la industria farmacéutica mundial, la que está regida por las fuerzas del mercado, lo que implica que los precios se fijen por la demanda solvente (el que puede pagar) y no por la demanda real.¹⁴

Otro factor que provoca la elevación exagerada de los precios es el relacionado con las patentes y las barreras regulatorias. El impacto de la propiedad intelectual sobre los medicamentos es un fenómeno reciente, impulsado por los Acuerdos de Propiedad Intelectual TRIPS que surgieron con la Organización Mundial del Comercio en 1995. Se trata de una forma de privatización del conocimiento: la exclusividad comercial que conceden las patentes permite al propietario establecer precios monopólicos durante cierto tiempo. Este plazo teóricamente debería limitarse a 20 años, después de lo cual deben aparecer copias genéricas baratas del producto.¹⁴

En la actualidad, aún está abierto el debate, fomentado por la poderosa industria farmacéutica, sobre la tesis de que dos moléculas biológicas nunca son exactamente iguales, y entonces todo "biosimilar" debe repetir la investigación clínica, lo que

equivaldría en la práctica, a limitar el surgimiento de productos biológicos de menor costo, y a otorgar a los primeros productores una patente para siempre¹⁴. Esta realidad, además de mantener en el mercado productos exageradamente costosos, de manera discriminada y artificial, limita la producción de las industrias farmacéuticas nacionales y con ello el impacto en la población, afectándose principalmente los países de menos posibilidades tecnológicas.

La industria farmacéutica financia en más del 70 % la investigación médica. Al hacerlo define aquello que se investiga y lo que no se investiga. Por esta razón el posicionamiento de un nuevo producto en las políticas de salud resulte guiado por acciones de comercialización, más que por un enfoque científico de su rol en el control de las enfermedades.¹⁴

A partir de 1990 las ventas de anticuerpos monoclonales han aumentado dramáticamente. En el año 2010 se rebasó la cifra de 43 mil millones de dólares estadounidenses, lo que en ese momento representaba un 7 % del total de las ventas de fármacos a nivel mundial²⁰. En el año 2013 se alcanzó la cifra de 75 mil millones de dólares, lo que equivale a un incremento de las ventas en cinco años del 90 %. Se estima que en el año 2020 este mercado sobrepase los 125 mil millones de dólares estadounidenses.²¹

Aunque se publica muy poco sobre los precios de los tratamientos con anticuerpos monoclonales y sobre la accesibilidad al mercado por parte de los pacientes, el departamento de ingeniería bioquímica de la Universidad de Londres publicó un trabajo investigativo sobre este tema³². Los resultados de la investigación se muestran en la tabla 1, en la que se han mantenido de forma consciente lo correspondiente al tratamiento de otras enfermedades con anticuerpos.

Tabla 1. Dosis acumulativa típica, precio y mercado potencial de anticuerpos terapéuticos

Nombre del producto	Indicación	Dosis típica acumulativa de tratamiento por paciente (mg/paciente)	Precio por tratamiento típico por paciente (\$/paciente)	Pacientes potenciales anuales en Estados Unidos (#)	Ventas potenciales por producto ^a (MM \$)
Orthoclone OKT3	Rechazo al trasplante de riñón, corazón e hígado	50–70	3000–4200	7300	26,28
ReoPro	Isquemia y angina	30	1690	309 600	523,22
Rituxan/ MabThera	Leucemia, Linfoma, artritis reumatoidea	2 800 - 3 000	14 000 – 15 000	68 600	994,70
Zenapax	Rechazo al trasplante de riñón	350	6 120	11 800	72,22
Simulect	Rechazo al trasplante de riñón	40	3 160	15 400	48,66
Synagis	Prevención de enfermedades respiratorias por virus	600 - 900	7150–8580	53 300	419,20
Remicade	Enfermedad de crohn, colitis ulcerativa, psoriasis y artritis reumatoidea	350 - 1050	2530–7590	54 000	273,24
Herceptin	El tratamiento de cáncer gástrico, de esófago y de mama metastático	5740	33 350	12 800	426,88

a- Ventas considerando un año de tratamiento promedio por paciente

La columna de la ventas potenciales se le ha agregado en el presente trabajo. Estas ventas se determinaron considerando un año de tratamiento promedio por paciente. El estudio realizado por la Universidad de Londres se hace partiendo de una muestra de diferentes anticuerpos monoclonales usados en diversas enfermedades y aplicados a

los pacientes potenciales de los Estados Unidos para cada enfermedad. Esto no es algo casual. Cualquier dato similar aplicado a un país del tercer mundo no tendría el mismo valor. Es evidente que en esos países existen muchas personas sin un seguro médico y sin opciones ante esos productos “de alto valor agregado”. En la tabla también se puede observar que el tratamiento con los dos productos usados contra el cáncer (Rituxan y Herceptin) es abismalmente superior a los demás tratamientos, lo que refuerza la idea de lo inaccesible de estos para muchas personas en el mundo. En el trabajo usado como referencia, la propia autora advierte sobre la necesidad de reducir los costos en la producción industrial de anticuerpos para lograr que estos medicamentos no sean tan costosos y posibilitar ampliar su uso. Desafortunadamente el costo no es el único factor que influye en el precio de estos productos, la alta demanda y el libre mercado son factores determinantes.

Los países subdesarrollados ante el cáncer

La situación de la población mundial, en el contexto de un mundo globalizado y regido por el orden económico internacional imperante y sus impactos en todas esferas de la vida moderna, provoca gran interdependencia entre los países y sus pueblos, donde de una manera creciente se concentran las riquezas en manos de pocos países y personas. Este fenómeno agudiza las contradicciones socio-económicas y culturales. De esta situación no escapa el cáncer como problema de salud, el cual se manifiesta de diferentes maneras según las regiones y su grado de desarrollo.

Actualmente el cáncer tiene una tendencia creciente, mucho mayor en los países con un bajo desarrollo socioeconómico, asociado con el estilo de vida de estas personas y las condiciones medio ambientales. Esto se muestra en la Figura 1¹⁶.

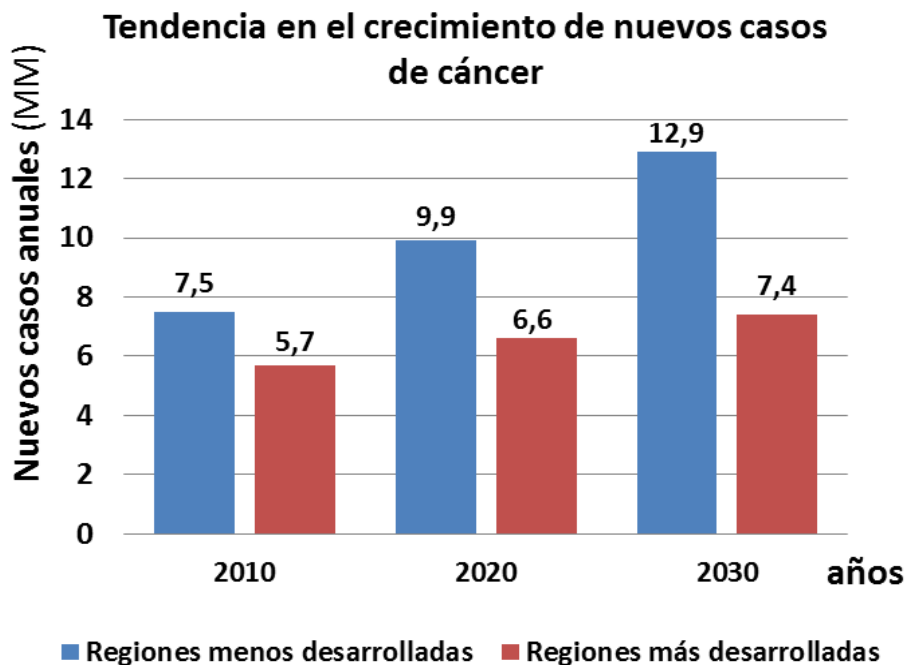


Figura 1. Tendencia en la aparición de nuevos casos de cáncer en el mundo hasta el año 2030

En esta situación influye definitivamente la contaminación ambiental, la pobreza, la inexistencia de programas de salud y de programas educativos e informativos, los factores culturales y otros factores propios del subdesarrollo, donde los pueblos no tienen acceso a los resultados de la ciencia y los gobiernos no la priorizan.

Situación cubana en la lucha contra el cáncer

Cuba, aunque con un sistema de salud privilegiado entre los países del tercer mundo, es un país subdesarrollado y carece en ocasiones de los recursos necesarios para enfrentar los numerosos problemas que afectan a los países pobres.

La experiencia acumulada durante los años de Revolución en materia de salud, propició la creación de la Unidad Nacional para el Control del Cáncer (UNCC) en el Ministerio de Salud Pública, con el objetivo de dirigir el Programa Integral para el Control del Cáncer, con la misión de integrar en un plan estratégico nacional de salud, la acción y la colaboración intersectorial y de la población, de modo que se genere una respuesta

coordinada y sistemática de toda la sociedad para disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer y alargar la esperanza de vida de la población cubana.⁴

A pesar de todos los esfuerzos, el cáncer se ha mantenido desde el año 2012 entre las dos primeras causas de muerte en Cuba, constituyendo la primera causa en un grupo importante de provincias del país.³³ Los tipos de cáncer o localizaciones que más influyen sobre la mortalidad están relacionados con el sistema respiratorio (tráquea, bronquios y pulmón). Le siguen en importancia, los de próstata, los intestinales, el de mama de mujer y el cérvico-uterino.³³

En Cuba, como en la generalidad de los países subdesarrollados, la contaminación debe influir en la aparición de nuevos casos de cáncer. Es carente la literatura científica actualizada sobre este tema. Falta mucho por estudiar sobre esta temática y está por determinarse el impacto que tienen algunas sustancias cancerígenas en el medio, como son: los compuestos orgánicos volátiles en el aire de las zonas urbanas productos de la combustión de derivados del petróleo; las dioxinas y furanos emanados de la combustión incontrolada de desechos orgánicos y la presencia de metales pesados en las aguas y en el aire, producto de la actividad minera-metalúrgica y otras actividades económicas.

Estos son solo algunos ejemplos que pudieran tener mayor o menor importancia en la lucha contra el cáncer en Cuba, pero tal vez se hace necesario estudiar a profundidad.

Por otro lado, en el país se desarrollan campañas educativas con la actuación del Ministerio de Salud Pública, los medios de comunicación masiva y otras. Se trata de concientizar a la población acerca de la necesidad de combatir el hábito de fumar y el alcoholismo, sobre métodos para evitar las enfermedades de transmisión sexual, sobre la necesidad de la prueba citológica y el examen de mama, entre otras acciones. A pesar de los esfuerzos y de que existe cierta integralidad en la lucha contra el cáncer, la complejidad de la enfermedad y de la influencia de factores socio-económicos y culturales comprometen los resultados.

En el campo de la ciencia y en específico la medicina cubana, se traduce el compromiso político con la prevención y el control del cáncer, se tiene en cuenta las orientaciones de la Organización Mundial de la Salud de generar conocimientos nuevos y difundir los existentes para facilitar la aplicación de métodos de control del cáncer basados en datos probatorios; impulsar e implementar transformaciones que permitan elevar la calidad de vida de sus ciudadanos al permitir ver el cáncer como una enfermedad crónica no trasmisible y no como una enfermedad terminal.⁴

La situación de Cuba es ventajosa a partir de la existencia de tres factores que determinan la lucha contra el cáncer desde las políticas públicas y a través de la ciencia. El primero, la existencia de un sistema de salud exitoso que ha logrado altos niveles de salud, evaluado a partir de indicadores y con una cobertura completa, de equidad de acceso y de atención hospitalaria gratuita. El segundo factor está centrado en la atención primaria de salud, dado básicamente por la existencia del programa del médico y la enfermera de la familia. El tercer factor, el desarrollo de la industria biotecnológica nacional, que de manera integrada y en vínculo con otros centros de investigación y universidades, permite cerrar ciclos de investigación-producción a partir del diseño y desarrollo de productos, las actividades productivas y las investigaciones clínicas y de impacto.

Esta industria biotecnológica ha generado más de 25 proyectos de productos de uso oncológico que incluyen sistemas de diagnóstico, moléculas biosimilares como la eritropoyetina recombinante, el factor estimulante de colonias granulocíticas, los anticuerpos monoclonales y las vacunas de cáncer patentadas por instituciones cubanas. Los productos que ya están registrados porque ya produjeron beneficios terapéuticos estadísticamente significativos en un ensayo clínico, pudieran producir un impacto mayor si se investigan formas mejores de usarlos y de combinarlos con otros tratamientos ¹⁴.

La biotecnología cubana tiene aún importantes retos para contribuir a hacer más eficaz el afrontamiento al cáncer como problema de salud en el país. Y ello demanda mucha

creatividad de los investigadores. “Los cubanos no tenemos otra opción que usar como palanca principal del desarrollo a la ciencia y la tecnología”.¹

No obstante, Lage ¹⁴ ha señalado que para lograr continuar el proceso de nuevas producciones biotecnológicas en función de la salud de la población es preciso:

- Lograr mayor eficacia del diagnóstico precoz en poblaciones de riesgo. Asociado a tipos de cáncer de alta incidencia en el país (La eficacia se puede multiplicar concentrando el tamizaje en los grupos de riesgo, entre ellos la agrupación familiar).
- Mejorar la calidad en la utilización de los nuevos productos. (Si se realizan investigaciones operacionales que caractericen y cuantifiquen las desviaciones del patrón óptimo de atención en condiciones concretas, se pueden identificar las intervenciones necesarias para corregirlas).
- Reevaluar el desempeño de los productos cuando son aplicados a toda la población de pacientes y recalcular en esas condiciones las cifras de respuesta, supervivencia y toxicidades.
- Generalizar el uso de productos en otras localizaciones tumorales. Existen productos que tienen probada eficacia en determinados tipos de tumores y que pueden ser evaluados en otros tipos de cáncer de origen similar.
- Identificar los subgrupos de pacientes más sensibles al tratamiento para productos cubanos. La identificación de estos subgrupos maximiza el efecto y reduce costos.
- Potenciar el efecto antitumoral al combinar la inmunoterapia con otros tratamientos convencionales a partir del conocimiento de los mecanismos de acción.
- Evaluar el efecto del tratamiento prolongado de las vacunas terapéuticas y los anticuerpos monoclonales. La transformación del cáncer avanzado en una enfermedad crónica demandará tratamientos oncoespecíficos de larga duración. Los efectos a largo plazo y la optimización de la duración del tratamiento son informaciones que generalmente no están disponibles cuando se registra un nuevo producto.

- Evaluar el uso de terapias biológicas en pacientes ancianos. Estos son grupos poco representados en los ensayos clínicos y el diagnóstico de cáncer se incrementa. Se pronostica que más del 70 % de las neoplasias en el 2030 ocurrirá en pacientes mayores de 65 años. Algo también relacionado con el envejecimiento poblacional en el país.
- Evaluar la inserción de los nuevos productos terapéuticos dentro de paquetes de intervención compleja. Esto incluye los efectos combinados con otras acciones, como la prevención primaria, el diagnóstico oportuno, la pesquisa activa, el tratamiento oncológico según las normas establecidas, la inserción de vacunas o monoclonales en los paquetes de tratamiento, así como el manejo del dolor, la nutrición, el apoyo psicológico al paciente y a la familia, entre otras medidas de cuidados continuos.

La experiencia cubana demuestra que en un contexto socioeconómico diferente, influenciado por las desigualdades del mercado internacional y en particular por el bloqueo económico financiero y comercial de los EE.UU, es posible afrontar y atenuar la incidencia del cáncer. Para ello el Estado ha desarrollado programas de salud para su población que garantizan, la pesquisa, prevención y atención de las enfermedades; promueve y financia el desarrollo de programas de investigación tecnocientíficas, generadores de tecnologías, fármacos y procedimientos para el tratamiento de los enfermos. De igual modo se enfoca la educación y participación de la población en la atención a las disímiles problemáticas de salud que presenta el país.

Las estrategias de promoción de salud en Cuba se distinguen por el principio socialista de integrar la actividad de los científicos y tecnólogos con las demandas del desarrollo del país, preservando la equidad, y la justicia social. “Mientras más basada en la ciencia y en la alta tecnología sea nuestra economía, más socialista será. Esa es la garantía de la distribución eficaz de los recursos sociales en función de la calidad de vida de todos, incluyendo los que nacerán mañana”.¹

CONCLUSIONES

El cáncer es una enfermedad que impone nuevos retos al conocimiento tecnocientífico en la búsqueda de terapias efectivas. Exige enfoques transdisciplinarios que integren diversos aspectos, entre los que se encuentran estudios relacionados con la contaminación ambiental, los hábitos nutricionales, los estilos de vida, así como otros factores socioeconómicos. Estos elementos determinan que la prevención y atención del cáncer como problema de salud en el mundo dependa en gran medida de las políticas sociales, las campañas educativas y los programas de salud que se apliquen en los contextos sociales, así como proyectos investigativos que profundicen en las interrelaciones entre la contaminación ambiental y su incidencia en el cáncer. La experiencia cubana demuestra que en un contexto económico subdesarrollado es posible afrontar y atenuar la incidencia de problemáticas de salud incluida la del cáncer. El Estado cubano basa sus programas de atención de salud en la necesaria conexión entre investigación-desarrollo-producción como garante de calidad de vida para todos sus ciudadanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lage Dávila A. La Economía del Conocimiento y el Socialismo. La Habana: Editorial Academia; 2013. 303 p.
2. Nuñez Jover J. Conocimiento académico y sociedad: ensayos sobre política universitaria de investigación y posgrado: Editorial UH; 2010. 222 p.
3. Nuñez Jover J. La ciencia y la tecnología como procesos sociales. Lo que la educación científica no debería olvidar. La Habana: Editorial Félix Varela; 2002.
4. Ayrao AY, León S, Díaz JH, Vicente D. La rehabilitación física de mujeres mastectomizadas desde la perspectiva de ciencia, tecnología y sociedad. MEDICIEGO. 2014 [citado 21 marzo 2017]; 20(2):9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2014/mdc142i.pdf>

5. Torres LE, Rojas R, Escamilla C, De la Vara E, Lazcano E. Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. *Salud Pública de México*. 2014 [citado 19 marzo 2017]; 56(5):473-91. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v56n5/v56n5a15.pdf>
6. Alonso S, Soto M, Alonso J, Del Riego A, Miján A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición hospitalaria*. 2014 [citado 16 marzo 2017]; 29(2): 259-68. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000200004
7. Arroyo C, Raez L. Avances en Inmunoterapia para el tratamiento del cáncer de pulmón. *Carcinos*. 2013 [citado 13 marzo 2017]; 3(2):38-41. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v3n2_2013/pdf/a07v3n2.pdf
8. Flores L, Salazar E, Duarte RM, Torres G, Alonso P, Lazcano E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Pública de México*. 2008 [citado 17 marzo 2017]; 50(2):119-25. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v50n2/05.pdf>
9. Espín JC, Cardona A, Acosta Y, Valdés M, Olano M. Acerca del cáncer cervicouterino como un importante problema de salud pública *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2012 [citado 9 oct 2017]; 28(4):735-46. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000400016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Mora ML, Monroy A. Respuesta inmune en cáncer cervicouterino. Estrategias para el desarrollo de vacunas terapéuticas. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social*. 2015 [citado 19 marzo 2017]; 53(2):S206-11. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152n.pdf>
11. Zhao P, YU HZ, CAI JH. Clinical investigation of TROP-2 as an independent biomarker and potential therapeutic target in colon cancer. *Molecular medicine reports*. 2015 [citado 4 abril 2017]; 12(3):4364-9. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26059528>

12. Mayer MJ, Klotz LH, Venkateswaran V. Metformin and prostate cancer stem cells: a novel therapeutic target. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2015 [citado 8 abril 2017]; 18(4):303–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26215782>
13. Sbarciog M, Coutinho D, Vande Wouwer A. A simple output-feedback strategy for the control of perfused mammalian cell cultures. *Control Engineering Practice*. 2014 [citado 10 marzo 2017]; 32:123-35. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096706611400197X>
14. Lage A, Crombet T. Del nuevo producto biológico para el cáncer al impacto en la salud poblacional. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2012 [citado 9 oct 2017]; 38(5):781-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662012000500011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Martín E, Sánchez A, Torres A, editors. *Tratado de Oncología*. Barcelona: PUBLICACIONES PERMANYER; 2009.
16. Hernández L, Díaz N, Hernández B, Pedroso D, Curbelo Y, Pérez A, et al. Equivalencia de las características físico-químicas y biológicas del AcM Nimotuzumab obtenido en medios de cultivo libres de proteínas. *BioProcesos*. 2013;2:14. <http://bioprocesos.cim.co.cu/bioprocesos/index.php/bioprocesos/index>
17. Arango M, González A. Vacunas terapéuticas en cáncer. *Ensayos clínicos actuales*. *Revista Cubana de Medicina*. 2002 [citado 9 oct 2017]; 41(6) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000600009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Ozturk S. *Cell Culture Technology—An Overview*. In: Ozturk SS, Hu W-S, editors. United States of America: Taylor & Francis Group; 2006.
19. Shuler ML, Kargui F. *Bioprocess Engineering. Basic Concept* 2008.
20. Elvin JG, Coston RG, Wale CF. Therapeutic antibodies: Market considerations, disease targets and bioprocessing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013

[citado 12 marzo 2017]; 440(1):83-98. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517311011690?via%3Dihub>

21. Ecker DM, Jones SD, Levine HL. The therapeutic monoclonal antibody market. *mAbs*. 2015 [citado 12 marzo 2017]; 7(1):9-14. Disponible en:
<https://es.scribd.com/document/275315895/The-Therapeutic-Monoclonal-Antibody-Market>
22. Berrios J, Altamirano C, Osses N, González R. Continuous CHO cell cultures with improved recombinant protein productivity by using mannose as carbon source: Metabolic analysis and scale-up simulation. *Chemical Engineering Science*. 2011 [citado 24 abril 2017]; 66(11):2431-9. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009250911001771>
23. Sheikholeslami Z, Jolicoeur M, Henry O. Probing the metabolism of an inducible mammalian expression system using extracellular isotopomer analysis. *Journal of Biotechnology*. 2013 [citado 24 abril 2017]; 164:469- 47. Disponible en:
<https://www.semanticscholar.org/paper/Probing-the-metabolism-of-an-inducible-mammalian-e-Sheikholeslami-Jolicoeur/8fdbb501178c3e22fce8223bf6a69b06bf4de34b>
24. Quek LE, Dietmair E, Kromer JO, Nielsen LK. Metabolic flux analysis in mammalian cell culture. *Metabolic Engineering*. 2010 [citado 24 abril 2017]; 12(2):161-71. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096717609000858?via%3Dihub>
25. Fenge C, Lüllau E. Cell culture bioreactors. In: Ozturk SS, Hu W-S, editors. *Cell culture technology for pharmaceutical and cell based therapies*. United States of America: Taylor & Francis Group; 2006
26. Komolpis K, Udomchokmongkol C, Phutong S, Palaga T. Comparative production of a monoclonal antibody specific for enrofloxacin in a stirred-tank bioreactor. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2010 [citado 3 marzo 2017]; 16(4):567-71. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X10001449>

27. Baughman A, Sharfstein S, Martin L. A flexible state-space approach for the modeling of metabolic networks II: Advanced interrogation of hybridoma metabolism. *Metabolic Engineering*. 2011 [citado 4 abril 2017]; 13(2):138-49. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096717610001072?via%3Dihub>
28. Gernaey K, Gani R. A model-based systems approach to pharmaceutical product-process design and analysis. *Chemical Engineering Science*. 2010 [citado 12 marzo 2017]; 65(21):5757-69. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000925091000285X>
29. Weber W, Link N, Fussenegger M. A genetic redox sensor for mammalian cells. *Metabolic Engineering*. 2006 [citado 16 marzo 2017]; 8(3):273-80. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16473537>
30. Nfor BK, Verhaert PDEM, Wielen LAM, Hubbuch J, Ottens M. Rational and systematic protein purification process development: the next generation. *Trends in Biotechnology*. 2009 [citado 23 marzo 2017]; 27(12):673-9. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096717605001138>
31. Zadeh K. A synergic simulation- optimization approach for analyzing biomolecular dynamics in living organisms. *Computers in Biology and Medicine*. 2011 [citado 24 marzo 2017]; 41(1):24-36. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482510001575>
32. Farid SS. Established Bioprocesses for Producing Antibodies as a Basis for Future Planning. *The Advanced Centre for Biochemical Engineering*. 2006 [citado 4 abril 2017]; 101:1-42. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/10_014
33. MINSAP. Anuario estadístico de salud 2015. La Habana: 2016. [citado 9 abril 2017]; Disponible en:
http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf

Recibido: 13/10/17

Aprobado: 7/12/2017

Héctor Eduardo Sánchez Vargas. Master en Análisis de Procesos de la Industria Química. Ingeniero Químico. Profesor Auxiliar. Universidad de Camagüey. Departamento de Ingeniería Química. Circunvalación Norte km 5 ½, Camagüey, Cuba. C. P. 74650. hector.sanchez@reduc.edu.cu