

1 Las Razones del Desarrollo Científico Cubano

Agustín Lage, Director del Centro de Inmunología Molecular.

Por Francisco Herreros

Con notable sentido de la anticipación, la revolución cubana apostó tempranamente al desarrollo científico y técnico en determinadas áreas intensivas en conocimiento, pero que no requieren ventajas comparativas en materia de disponibilidades presupuestarias o materias primas.

Es el caso de la biotecnología, la industria farmacéutica y la fabricación de equipos médicos de alta tecnología, donde Cuba ha alcanzado el estatus de potencia de primer orden. Incluso más, y a diferencia de la misma industria en otros países, ya ha logrado cifras azules, y de hecho, en 2006 recaudó 200 millones de dólares por exportación de esos productos, debido a que desarrolla el ciclo completo.

Tuvimos la invaluable oportunidad de conocer el Polo Científico de La Habana, visitar el Centro de Inmunología Molecular y conversar con su director, el doctor Agustín Lage Dávila, una eminencia científica de nivel mundial

-¿Qué explica el alto desarrollo científico logrado por Cuba en estas áreas del conocimiento? ¿Son programas que surgen del período especial, o son de antes?

“

Le puedo dar mi experiencia como protagonista de una de las instituciones. Le diría que hay una etapa antes del 81, una etapa después del 81 y una etapa después del período especial. Antes del 81 hubo la etapa de sembrar cuadros y crear instituciones, de enviar gente a estudiar al exterior. Fueron cientos de compañeros a hacer doctorado en ciencia, post grados, estudios en todos los países del mundo, excepto en Estados Unidos, porque no lo permite. Es cierto que teníamos un gran vínculo con la Unión Soviética pero la formación de cuadros ocurrió en todas partes del mundo, Canadá, Francia, Suecia, a Inglaterra, y por supuesto a la URSS y a los países socialistas. En ese periodo se crearon los primeros institutos de la Academia de Ciencias, se creó el Centro Nacional de Investigaciones Científicas, se crearon los Institutos del Ministerio de Salud Pública, los Institutos del Ministerio de Agricultura, varias instituciones científicas dentro del Ministerio de Educación Superior, dentro de la Universidad de La Habana; una siembra de instituciones y cuadros, yo diría con un programa más bien de explorarlo todo. El 81 se da un paso, que lo dirige personalmente Fidel. Se crea el Frente Biológico, un ente de coordinación e integración entre un grupo de instituciones de las más avanzadas en la biotecnología. El periodo de formación de cuadros fue masivo para todos los campos del saber. Llegamos a tener 1,8 científicos por cada mil habitantes, un indicador de volumen del dispositivo científico usado por la UNESCO. La media de América Latina es 0,4, el indicador europeo es 2,0;

Japón tiene 3 y algo, y EE.UU. tiene 3, también. La cantidad de científicos a tiempo completo de Cuba se distancia de la media latinoamericana y se acerca a la de Europa, y se crea un polo de actividad científica. Ahí surge una estrategia para el desarrollo específico de la biotecnología”.

Desarrollo de la biotecnología

-¿Hay alguna razón en particular para que hayan elegido ese campo?

“Siempre en la vía social hay un montón de coyunturas que influyen, y es muy difícil establecer un vínculo causal con una sola situación, pero en ese momento se empieza a hablar mucho de la biotecnología, fundamentalmente en EE.UU. De hecho, la primera empresa biotecnológica, una institución que hace investigación en ingeniería genética con la idea de obtener producción industrial, es de EE.UU. en 1977, pero la mayor parte de las empresas biotecnológicas norteamericanas son de los 80 y en Europa diez años después. En ese período estaban surgiendo las primeras instituciones de la biotecnología y se arma un programa. Nosotros estábamos en el Instituto del Cáncer y nos incorporamos al Frente Biológico en el año 85. En ese momento se diseñó un programa para la biotecnología. Entonces, esto es anterior al período especial, por lo menos 10 años anterior. Y ahí se empezaron a crear las primeras instituciones, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología se creó en el 86, el laboratorio para producir interferon es del 81, el Centro de Inmunología es del 87. Se crearon instituciones de lo que es hoy el polo científico de la capital, y ahí había un programa y una estrategia; el elemento central de ese programa, lo nuevo, es el concepto de Centro de Investigación-Producción, lo que llamamos en Cuba una institución de ciclo completo. En la institución se investiga, hay una unidad de producción, hay una actividad exportadora de la propia institución, es decir, la institución está el ciclo entero, desde la ciencia básica al desarrollo del producto, de la evaluación de los productos a la gestión económica. Ese es el ciclo completo. Ese es el concepto. En los años 70, teníamos muchas instituciones científicas, fábricas de medicamentos, instituciones comercializadoras de medicamentos, pero cada uno por su parte, que es lo que pasa en América Latina. Este concepto de centro integrado de investigación-producción, en mi opinión es la innovación fundamental que trae el despegue de la biotecnología”.

-¿Y ese ciclo que usted me describe ya está maduro en términos incluso de mercado?

“La industria biotecnológica en el mundo entero no está madura. Es una industria que está en crecimiento; no tiene como rama industrial ni remotamente el mismo nivel de maduración de la hidromecánica o la petroquímica. La biotecnología, la computación y el software son industrias emergentes, en expansión, pero si hacemos equivalente el concepto de industria madura a crear flujo de caja positivo, la respuesta es sí. En estos momentos y desde hace varios años la industria biotecnológica cubana le da al país más recursos que los recursos que consume. Es un dispositivo que aporta a la economía del país, lo que es notable. En el mundo se estima que hay unas 5.000 empresas biotecnológicas. De ellas, menos del 20% da flujo de caja positivo. La mayor parte de las empresas están en una etapa en la cual buscan dinero de inversionistas, de capital de riesgo, o de bolsa de valores, diferentes mecanismos de ingeniería financiera que lo invierten en la investigación científica y en desarrollo pero todavía no han logrado cerrar un ciclo de retorno por su propia cuenta. Aquí la biotecnología cubana ha logrado armar ese ciclo

y convertirse en algo que puede crecer a partir de sus propias ganancias y aportarle recursos al país. Efectivamente es un elemento de madurez. Sin embargo, nosotros pensamos que nos falta mucho todavía por hacer”.

Indicadores

- ¿El tema del bloqueo les complica?

“Sí, la persecución norteamericana hacia Cuba es esquizofrénica, fuera de toda racionalidad. Si vamos a comprar un equipo, y ese equipo tiene un 10% de componente americano, la empresa no lo puede vender aunque sea una empresa que no es norteamericana. Entonces, hay que buscar un tercero que lo compre, que lo mande por otra vía, y eso encarece, aparte de que el canal de suministro es más complejo. Por supuesto que el bloqueo nos enreda la vida, sin duda, pero también nos estimula la creatividad para ir armando esto que usted ve”.

- ¿Qué otro indicador podría utilizar para mostrar el desarrollo científico técnico de Cuba?

“El tema de indicadores para medir la actividad científica es muy polémico. ¿Con qué indicadores se mide?; generalmente con la gente que entra al dispositivo científico, pero mide menos lo que sale. Se puede medir el sistema por sus entradas y sus salidas. Por sus entradas, le di la cantidad de investigadores por habitante. Por sus salidas, por lo menos en el dispositivo de la biotecnología que yo conozco, estamos en más de 900 patentes depositadas en todas partes del mundo. Pero a mi los indicadores que más me gustan para ilustrar el desempeño no son esos, sino los indicadores relacionados con cantidad de productos e impacto en salud. El impacto es un indicador agregado que mide muchas cosas, no solamente tener un producto, sino mide el sistema de salud que lo aplica. Por ejemplo, la vacuna de la hepatitis. Una cosa es decir yo tengo la vacuna de la hepatitis B y la produzco, eso es bueno, pero otra es decir, con esa vacuna reduzco la incidencia de la hepatitis a escala nacional. Usted puede tener el producto y no tener impacto a escala nacional. Si usted un producto de este tipo lo produce, lo fermenta, lo purifica, lo pone a vender en un precio alto en cuatro o cinco farmacias, usted va a ganar dinero, pero no va a modificar la salud pública. Tenemos en la biotecnología cubana varias historias de control de epidemias, desaparición de enfermedades, producto de la biotecnología, control de la meningitis, la vacuna de la hepatitis, la reducción de la incidencia de la hepatitis B a escala poblacional, los programas de diagnóstico perinatal que han bajado la mortalidad infantil. Es decir, nos gusta decir que los productos tienen un impacto económico, y también un impacto en el sistema de salud”.

Modelo

-Lo que me parece más notable de esto que he visto, es que viene de un país del tercer mundo, con tan pocos recursos como los que hay aquí, y sin embargo, hay una política de respaldo a la ciencia cuyos efectos son perceptibles, ¿Es esto un modelo replicable?

“Pienso que es replicable en sus esencias más fundamentales, aunque no en sus procedimientos detallados. Lo que es replicable es buscar de una manera dirigida, una conexión entre el dispositivo científico y el aparato económico, entre la ciencia y la economía. Armar esas conexiones requiere una intervención del Estado. El mercado no hace eso, es cortoplacista. Para eso hace falta una voluntad de mediano y largo plazo, que luego se vuelve rentabilidad económica, pero no hoy; requiere un periodo de incubación. Aquí

estuvimos 20 años formando cuadros sin que pudiéramos decir que de ahí saldría un impacto económico para pagar eso. Entonces, se requiere una voluntad a mediano plazo y una intervención del Estado, que es el que cuida el largo plazo. El interés empresarial no cuida el largo plazo, quién protege el largo plazo ¿es el capitalismo o el socialismo? Hay estados que lo hacen mejor y hay estados que lo hacen más mal, por supuesto, pero el Estado es el garante del interés a largo plazo de la población. Pero se puede hacer, no creo que ningún otro país lo tenga que hacer exactamente como lo hacemos nosotros, tendrán que encontrar los propios mecanismos”.

- *¿Qué me puede decir de la actividad del Centro que usted dirige?*

“La biotecnología es de principios de los 80, pero este Centro se inauguró el 94. Este Centro de Inmunología Molecular tiene dos características que lo hacen específico. Desde el punto de vista industrial, esta es una instalación para el caldo de cultivo de células superiores, de células de mamíferos. Desde el punto de vista científico, el foco fundamental de atención de este Centro es el tratamiento del cáncer y de los tumores malignos. No quiero transmitirle la idea de que este es el punto focal de la biotecnología cubana, que tiene varias direcciones. El punto focal del Centro es cancerología. El tema de los cultivos de células superiores es importante, porque la biotecnología es esencialmente producir cosas dentro de las células vivas. Usted coge una bacteria y la pone a producir, una levadura y la pone a producir vacuna de hepatitis; usted quiere producir algo, alguna molécula biológica, entonces coge ese gen y lo pone dentro de una célula viva, y cultiva esa célula, y de ahí sale. La industria consiste en utilizar células vivas como fábrica, esa es la biotecnología, así de simple. La biotecnología surgió haciendo eso con bacterias y levadura, porque las bacterias y la levadura son muy fáciles de cultivar. Más adelante, cuando fue madurando, se hizo evidente que hay algunas moléculas que no se pueden producir en bacterias porque son moléculas muy complicadas, como es el caso de los anticuerpos. Usted no puede producir un anticuerpo en una bacteria, porque la bacteria no tiene maquinaria para hacer eso; entonces usted tiene que meter en un fermentador una célula de mamífero que produzca anticuerpos. Eso es lo que se llama biotecnología de célula superior, y este Centro se hizo para eso. Por eso los principales productos de nuestro Centro son anticuerpos. Los científicos de laboratorio cultivan las células en frasquitos de este tamaño, pero cuando hablamos de un fermentador de dos metros cúbicos, hablamos de un cultivo enorme. Va a haber instalaciones de fermentación para cultivar células superiores, entonces va a haber un programa científico que busca obtener nuevos anticuerpos y nuevas vacunas para tratar los tumores malignos. La línea de productos científicos se divide en tres bloques; como sucede en todas las instituciones de este tipo del mundo; están los productos registrados, que son los que han sido aprobados, productos que se pueden vender y exportar; después hay un grupo de productos que están en ensayo clínico, en pruebas en humanos, pero que no tiene aprobación para distribución en gran escala; y está el tercer grupo de productos, que son los que están en animales de laboratorio, que todavía no tienen aprobación para probar en humanos. Entonces, cuando le hablen de la eritropoyetina recombinante, o del anticuerpo monoclonal para el cáncer de cabeza y cuello, son productos registrados. Vamos con ellos a varios países inclusive. Cuando le hablen de las vacunas de cáncer nuestras, son productos que están en prueba. Y hay otras vacunas y otros anticuerpos que están

todavía en animales de laboratorio. Entonces, esto es el Centro de Inmunología Molecular, con 600 trabajadores, una instalación de 15.000 metros cuadrados en esta sede central. Tenemos una pequeña fábrica en Santiago de Cuba, una fábrica de anticuerpos en China, y otra fábrica de anticuerpos en India, que son empresas mixtas nuestras con los chinos y los hindúes, donde hay también grupos de compañeros nuestros trabajando por allá. En estos momentos tiene cuatro dispositivos industriales y estamos construyendo un quinto, que es una instalación que multiplicará por diez nuestra capacidad productiva de anticuerpos. En estos momentos, con los anticuerpos para el tratamiento de cáncer, tenemos más demanda de la que la podemos satisfacer. Hay que invertir y ampliar capacidades”.

Lo que viene en cáncer

- ¿Y en el campo suyo hacia donde apunta la línea central?

“Creo que la línea central de estos productos es el cáncer, en la idea de ir transformando el cáncer avanzado en una enfermedad crónica. El cáncer, a partir de determinado nivel de diseminación, se vuelve una enfermedad incurable, pero eso no quiere decir que sea intratable. El adulto tiene muchas enfermedades incurables. La diabetes y la hipertensión arterial también lo son. Las enfermedades crónicas no se curan, se controlan, que es otro concepto. Es decir un diabético tiene una enfermedad incurable, pero esa persona puede vivir 40 años con su diabetes, tratándose con insulina. Pienso que la línea va para allá. En el cáncer avanzado la tendencia es que desarrollemos productos que se puedan administrar crónicamente. Usted tiene un paciente que tiene un cáncer con determinado nivel de diseminación, que no se puede operar, pero ese paciente puede vivir con el tumor años, y años de buena calidad de vida. Eso es lo que hacen estos productos, porque son muy poco tóxicos, no son como la quimioterapia convencional que es muy deteriorante para el paciente. Usted no tener un paciente años bajo quimioterapia, pero sí lo puede tener años bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales, y nosotros estamos evaluando el uso crónico de estos productos. Pensamos que ese es el futuro de la cancerología. El cáncer va a dejar de ser una sentencia de muerte, para convertirse en una enfermedad crónica que el médico y el paciente pueden manejar durante mucho tiempo”.

¿Ustedes tienen tasas de supervivencia de pacientes?

“Tenemos datos, que hemos publicado, en tumores a la garganta, lengua, en tumores de mamas, en tumores de cabeza y cuello. Esta investigación es lenta porque si usted quiere demostrar que este producto permite que estos pacientes sobrevivan cinco años, uno tiene que esperar los cinco años, y la única forma de demostrar eso, es tener una serie de pacientes que han evolucionado durante cinco años, o siete años. Uno quisiera el resultado hoy, pero tiene que transcurrir a un tiempo, sí le puedo decir que aquí hay una serie de pacientes bajo tratamiento desde hace varios años.

- ¿Cada cáncer es específico en su tratamiento?

“Cada cáncer es diferente. El término cáncer agrupa 200 enfermedades distintas, por eso las polémicas sobre el cáncer son tan confusas, porque decir cáncer es como decir infección. Una infección es un catarro, una tuberculosis, un granito en la cara, o una gangrena en una pierna. Todas son infecciones, y son completamente diferentes. Con el cáncer pasa igual”.

¿En que otras líneas está fuerte Cuba en este minuto en ciencias?

“La biotecnología no es sólo cáncer, ni siquiera cáncer es lo fundamental. Lo

fundamental de la biotecnología cubana hasta hoy es la contribución que ha hecho al control de las enfermedades infecciosas. Los seres humanos morimos en algún momento, pero en la estructura de esa mortalidad qué porcentaje corresponde a enfermedades infecciosas, y ese porcentaje en Cuba es extremadamente bajo, lo que da una idea del nivel sanitario. Tenemos la estructura de mortalidad compuesta por enfermedades del corazón en primer lugar, cáncer en segundo lugar, en tercer lugar accidentes, o enfermedades cerebro vasculares, por ahí anda la diabetes, ese tipo de enfermedades no transmisibles. Un ministro de Salud Pública decía que los cubanos vivimos como pobres y morimos como ricos, porque la estructura de mortalidad es la estructura de los países más desarrollados. La esperanza de vida en Cuba está en 77 años, inclusive esos 77 años es una cifra que hay que interpretarla, porque cuando hay una persona que fallece a los 25 años en un accidente en motocicleta, eso baja el promedio, es más ilustrativo decir que como promedio que el cubano que llega a los 60 años de edad, tiene como promedio 21 años más de vida. Eso lo ha hecho la política de salud, no solo la biotecnología pero la biotecnología tiene una contribución en eso, en el control de la enfermedad infecciosa, en el aumento de la expectativa de vida, en la reducción de la mortalidad infantil, en el control de una serie de problemas”

El aporte de Fidel

-¿En la concepción de todo este proyecto ha estado Fidel, o es un equipo?

“Esto es equipo y masa de gente, pero Fidel ha tenido un papel fundamental. En primer lugar, en la visión a largo plazo. Yo he citado la frase “el futuro de Cuba tiene que ser un futuro de hombres de ciencia”, un discurso de Fidel de 1960, anterior incluso a la campaña de alfabetización. Teníamos un 25% de analfabetos cuando Fidel dijo eso. Yo era un niño y no pude interpretar ni remotamente ese discurso, pero me imagino que los adultos que lo oyeron pensaron este hombre está loco, un país de hombres de ciencia, nosotros simplemente venimos a aprender a leer, y sin embargo esa era la visión de Fidel de 1960 y no sólo por tener la visión, sino que ha sido muy coherente con esa visión. Cuando aquí se creó el Centro Nacional de Investigaciones Científicas, una de las primeras grandes instituciones científicas que creó la Revolución, en ese momento el país estaba guerra, había contrarrevolución armada –como la contra nicaragüense-, en todas las provincias del país, y sin embargo, en paralelo con el enfrentamiento a esa dura situación política y militar, Fidel estaba inaugurando un Centro Científico. Fidel siempre ha creído mucho en el potencial de la investigación científica, y ha sido muy coherente en impulsarlo. Las primeras reuniones del Centro Biológico las presidió Fidel, Fidel ha tenido un rol en el desarrollo científico del país; eso es historia y lo tendrán que reconocer los amigos y los enemigos porque es una realidad. La interacción de Fidel con los científicos es muy directa. Cuando a él le interesa un tema manda a buscar al científico o los científicos que tienen que ver con eso y prepárese usted para varias horas de pregunta; qué hay que hacer, cómo se hace, qué tecnología, donde está la tecnología más avanzada, qué podemos hacer nosotros. Es una persona con una curiosidad científica inagotable y le puedo decir que es muy informado, cuando Fidel ha venido aquí, he tenido conversaciones, usted se da cuenta que está frente a una persona que lee de lo que está discutiendo y que estudia lo que le está diciendo ¿a qué hora lo hace?, yo no sé, ni me lo puedo imaginar”.