

NÚMERO 10 JULIO/OCTUBRE 2022



CUATRIMESTRAL

# tamiz



Innovación para la vida



Presentación



03



RESCATE

Cinco aproximaciones al cerebro

06



ENTREVISTA

Enfermedades no transmisibles y género

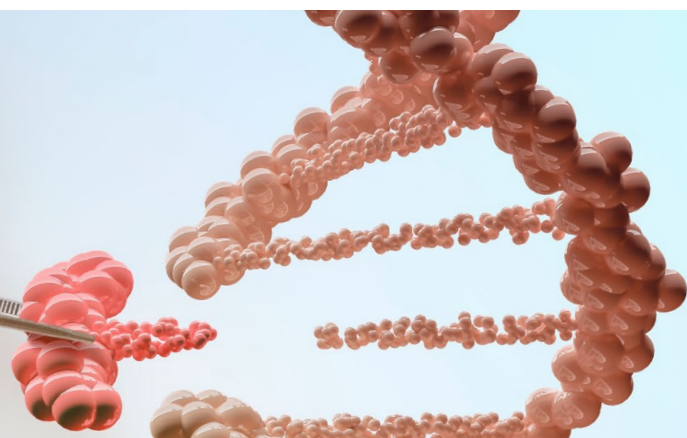
Alianzas para generar conocimiento y mejorar la realidad de las mujeres mexicanas

12

INNOVAR ES...

Los horizontes ilimitados de la **biotecnología** en la salud

Entrevista con **MAX SARÁCHAGA**, director médico de Amgen México



17



INNOVAR ES...

## Atrofia muscular espinal: tiempo es cerebro

Entrevista con **MIRIAM JIMÉNEZ**, neuróloga  
pediatra y directora médica de Biogen.

23

## Porfiria hepática aguda: la gran simuladora en las páginas de la historia

Entrevista con **SUSANA MONROY**, médica genetista y  
fundadora de la agrupación de pacientes Porfiria México.

30



RESCATE

## Imaginando al feto

37

LIBRO



## Las lecciones de la pandemia y cómo aprovecharlas

50

PELÍCULA

## Un pequeño paso que no fue



56

VIDEO

## La innovación es una mentalidad: CAS Biotechnology y la detección de cáncer cervicouterino

61



Sitio web  
amiif.org



@AMIIFMx



AMIIF México



Asociación Mexicana  
de Industrias de  
Investigación  
Farmacéutica



AMIIF Mx



# Presentación





Resulta difícil hablar de innovación sin hablar de biotecnología. Los seres humanos hemos utilizado la biotecnología, que puede definirse como el uso de sistemas biológicos y organismos vivos para crear o modificar productos o procesos, durante siglos –por ejemplo, para la elaboración de quesos y vinos. Sin embargo, en las últimas décadas la palabra se ha vuelto casi indisociable de una de sus aplicaciones más prometedoras: la biofarmacéutica. Múltiples áreas terapéuticas, desde las enfermedades óseas hasta los cánceres, se han visto beneficiadas por el desarrollo de medicamentos biotecnológicos. En este número de *Tamiz Cuatrimestral*, Max Saráchaga, director médico de Amgen México, explica por qué el camino recorrido en esta área es apenas el inicio.

La atrofia muscular espinal es una enfermedad genética que daña y mata las neuronas que controlan los movimientos del cuerpo y las funciones de respiración y deglución. Históricamente, esta enfermedad, que se presenta con mayor frecuencia en los primeros años de vida, ha tenido un pronóstico poco favorable. Miriam Jiménez, neuróloga pediatra y directora médica de Biogen, nos cuenta de qué forma este panorama ha cambiado gracias a la biotecnología, que ha permitido desarrollar tratamientos innovadores que permiten que los pacientes gocen de una calidad de vida que era hasta hace poco impensable.

Los distintos tipos de porfiria hepática aguda son enfermedades debilitantes, discapacitantes y potencialmente mortales. Además de las consecuencias propias del padecimiento, las personas que viven con porfiria enfrentan los estigmas y la demora en el diagnóstico, que puede tardar años en llegar. Afortunadamente, existen tratamientos, también basados en biotecnología, que pueden limitar los daños que causa este padecimiento y ayudar a controlarlo. Susana Monroy, médica genetista y fundadora de la agrupación de pacientes Porfiria México, nos da un recorrido por los signos y la historia de esta enfermedad.

Durante la más reciente Semana de la Innovación 2022 de la AMIIF, a finales de abril, el Instituto Nacional de Salud Pública de México (INSP) y el George Institute for Global Health de Australia dieron a conocer que colaboran en un proyecto de investigación acerca de los impactos económicos y de salud de las enfermedades no transmisibles en las mujeres en México. Conversamos con Edson Serván, investigador principal del estudio, y Emmanuel Orozco, coinvestigador, acerca de los motivos y las metas de esta investigación auspiciada por la AMIIF.

Además, en este número de *Tamiz Cuatrimestral* reseñamos un libro donde Bill Gates, fundador de Microsoft y la Fundación Gates, reúne sus propuestas para preparar a la humanidad para la próxima pandemia, y un documental que rescata un episodio poco conocido de



la historia, en el cual a las mujeres se les negó su merecido lugar en los primeros pasos de la carrera espacial.

En un video, Alberto Checa, nos cuenta sobre CAS Biotechnology, un proyecto que busca materializar ideas innovadoras en nuestro país, como el desarrollo de biomarcadores proteicos para contribuir a la detección rápida, eficaz y asequible del cáncer cervicouterino.

Y en nuestros rescates gráficos, hacemos un recorrido por el estudio anatómico del cerebro, y seguimos la evolución de las concepciones médicas en torno al feto y su vida al interior del útero desde la antigüedad hasta nuestros días.

Esperamos que disfruten este número de *Tamiz Cuatrimestral*.



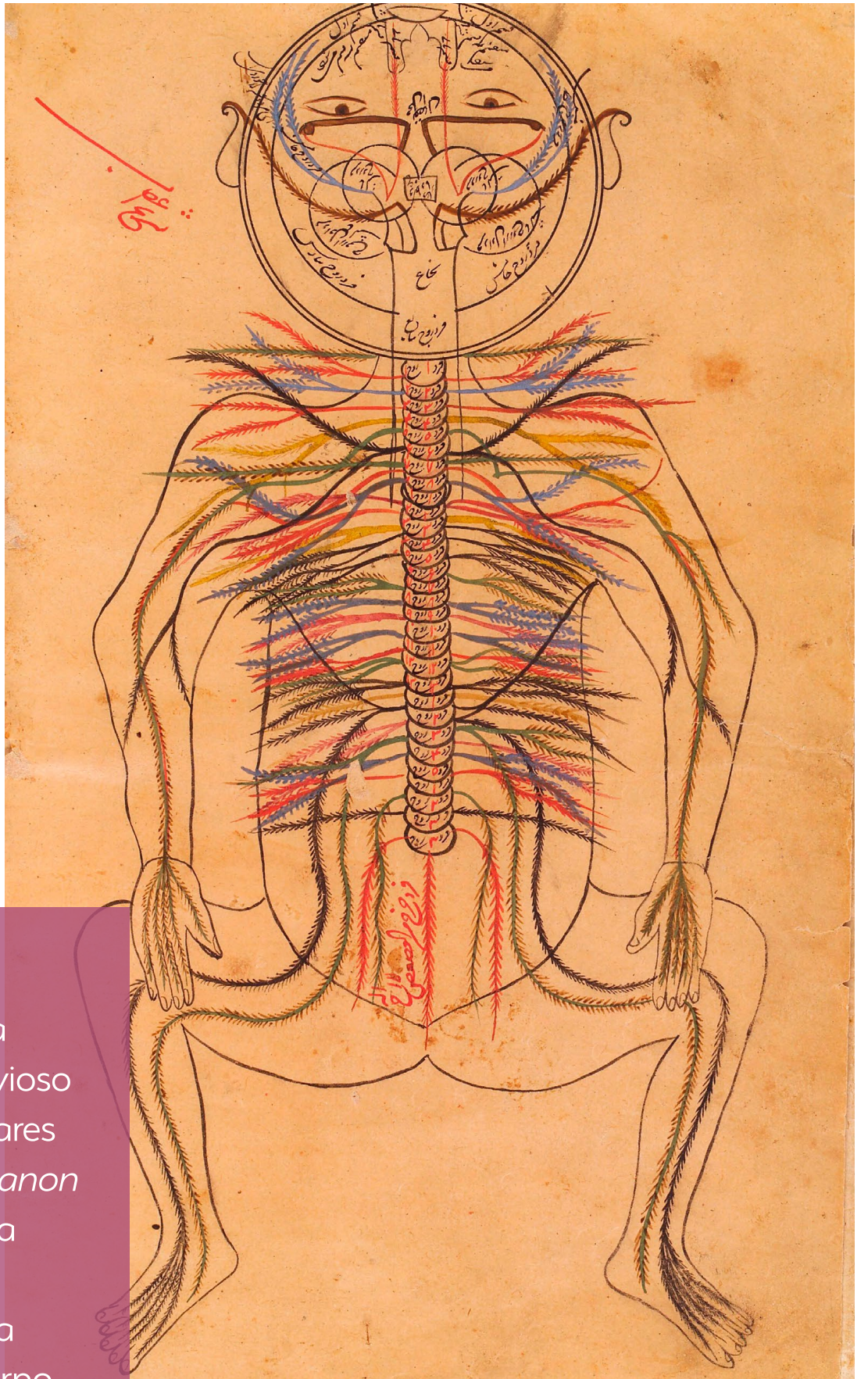


RESCATE

# Cinco aproximaciones al cerebro



El cerebro ha sido objeto de estudio médico desde hace siglos, pero durante mucho tiempo se supo poco acerca de su anatomía. En los siglos previos al Renacimiento, la disección era una práctica prohibida. El conocimiento anatómico no se obtenía, por lo tanto, de la observación directa, sino de los escritos de Galeno y de las escasas disecciones que, se cree, se hicieron en Alejandría alrededor del siglo II.



Durante más de un milenio, la comprensión del sistema nervioso se basaba en imágenes similares a esta, que forma parte del *Canon de Medicina* del médico persa Avicena (980-1037) y que de manera esquemática muestra los nervios recorriendo el cuerpo. Es una imagen imprecisa y sin pretensiones realistas.

El sistema nervioso en el *Canon de Medicina* de Avicena. Wellcome Collection, Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

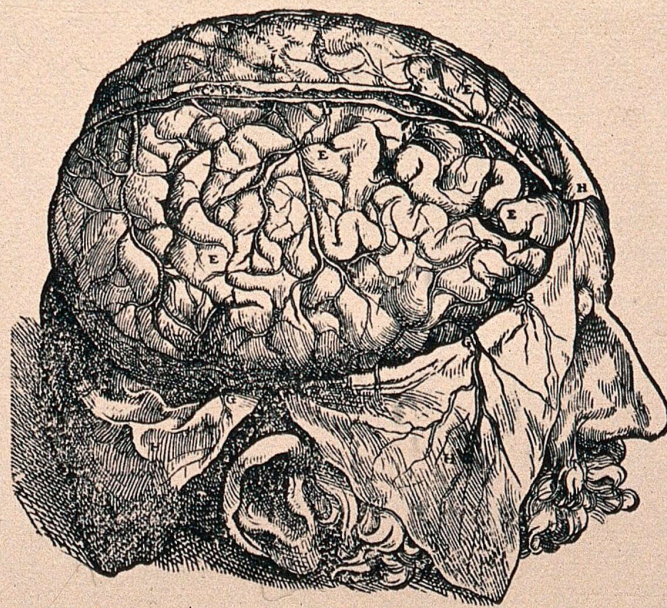


Con su *De Humani Corporis Fabrica* (1543), el médico Andrés Vesalio, nacido en Bruselas en 1514, revolucionó la historia de la anatomía en Occidente al desbancar muchos de los postulados de Galeno. Vesalio realizó numerosas disecciones y documentó sus hallazgos en ilustraciones detalladas. En ellas pueden verse los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, así como sus distintas capas. Vesalio representó por primera vez estructuras cerebrales como el tálamo, los colículos y la estría terminal.

Cerebros en cabezas disectadas. Fotolitografía de 1940 a partir de los grabados en madera de 1543. Wellcome Collection, dominio público.

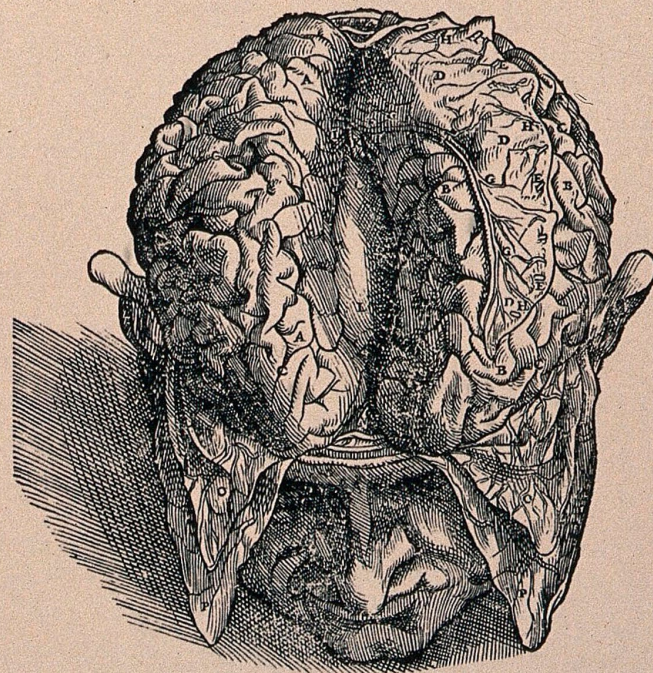
XII

SECUNDA SEPTIMI LIBRI FIGVRA.



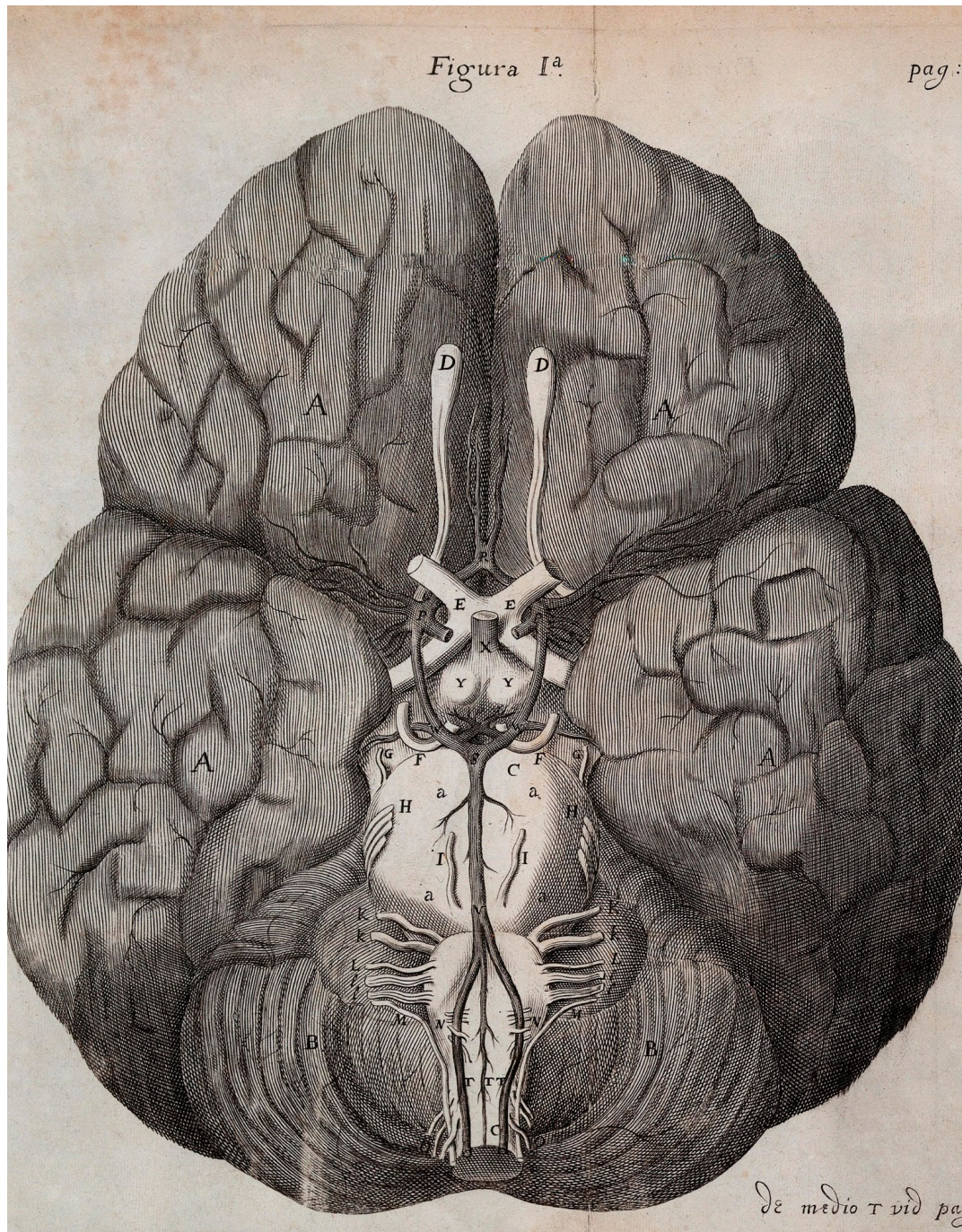
SECUNDAE FIGVRAE, EIVSDEMQUE CHARACTERUM INDEX.

TERTIA SEPTIMI LIBRI FIGVRA.



TERTIAE FIGVRAE, EIVSDEMQUE CHARACTERUM INDEX.



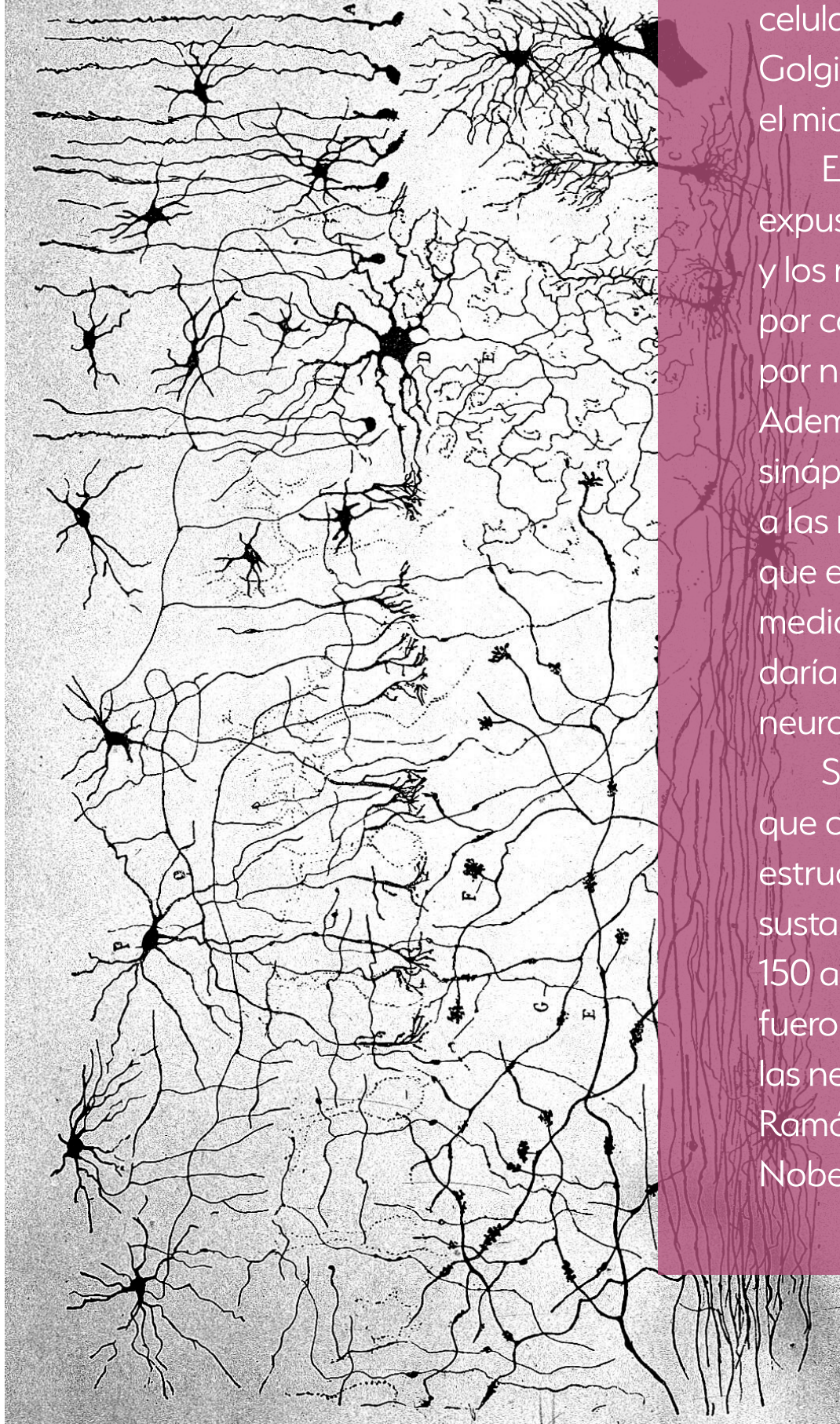


El médico inglés Thomas Willis hizo contribuciones fundamentales al estudio del cerebro, reunidas en su *Cerebri Anatome* (1664). A diferencia de Vesalio, Willis extrajo el órgano del cráneo, lo que le permitió estudiarlo a mayor detalle. Identificó y nombró áreas como el cuerpo estriado, la comisura anterior y, sobre todo, el anillo de arterias que hoy se conoce como Polígono de Willis, y que tiene la función de asegurar que el cerebro tenga un suministro de sangre constante.

Thomas Willis, *Cerebri Anatome*. Wellcome Collection, dominio público.



CAJAL: *Trabajos escogidos*. Estructura de los centros nerviosos de las aves.



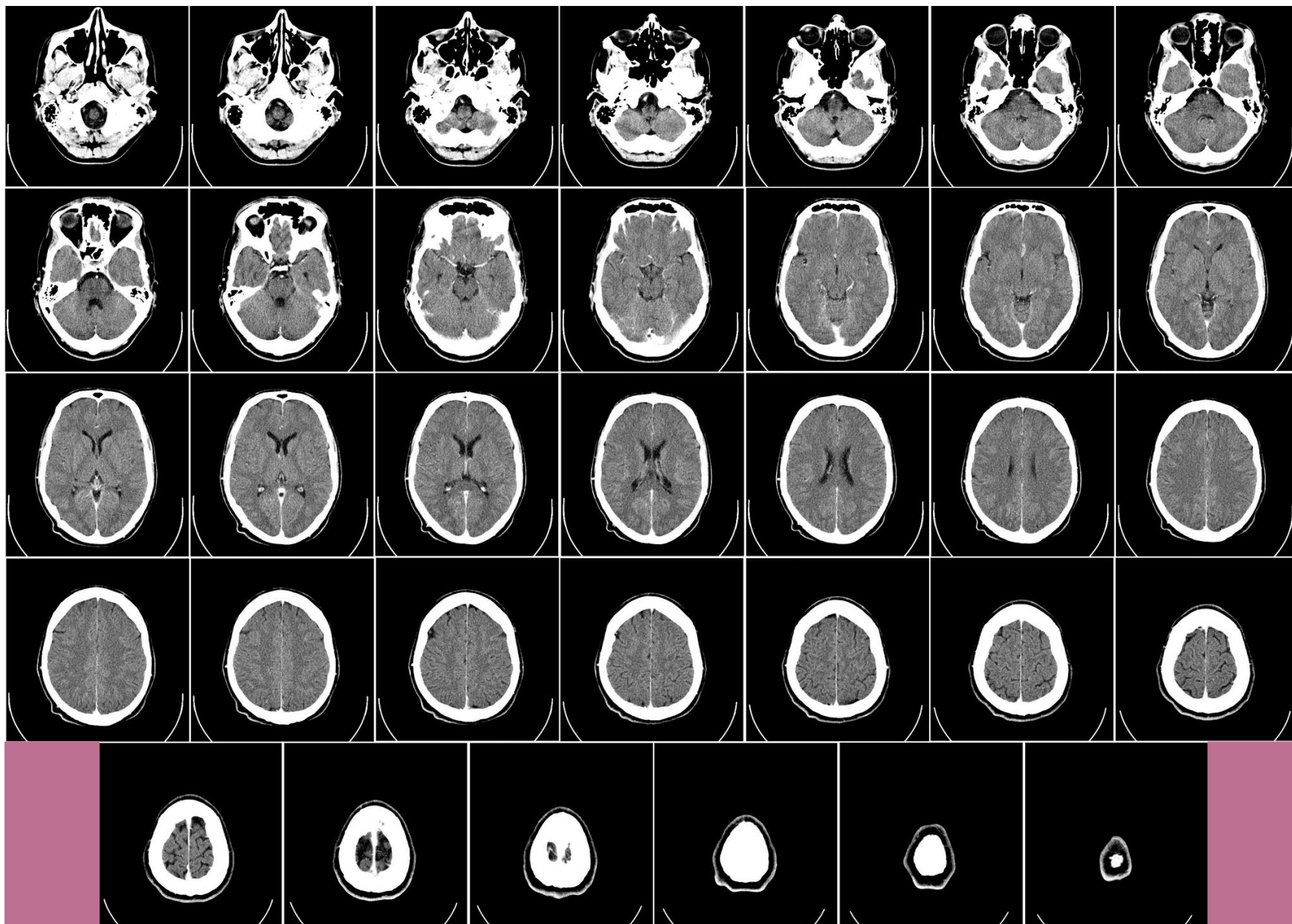
Uno de los trabajos más importantes para la comprensión del cerebro, y del sistema nervioso en su conjunto, fue el de Santiago Ramón y Cajal. A partir de 1873, el médico español utilizó la técnica de tinción o teñido celular creada por el italiano Camillo Golgi para estudiar los nervios bajo el microscopio.

En 1888, Ramón y Cajal expuso que los tejidos cerebrales y los nervios no estaban formados por conexiones continuas, sino por neuronas independientes. Además, describió la hendidura sináptica, el espacio que separa a las neuronas y que sugería que estas debían comunicarse mediante mensajeros químicos. Esto daría pie al descubrimiento de los neurotransmisores.

Sus meticulosos dibujos, que capturan a la perfección la estructura del cerebro, no han sido sustancialmente mejorados casi 150 años más tarde. Sus hallazgos fueron cruciales para el desarrollo de las neurociencias. Junto con Golgi, Ramón y Cajal recibió el premio Nobel de Medicina en 1906.

Wellcome Collection,  
Attribution 4.0  
International (CC BY 4.0)





Los rayos x se usaban desde finales del siglo XIX para fines diagnósticos y permitían obtener imágenes claras de la estructura ósea. Pero el cerebro es un tejido blando y aparecía en las radiografía como una nebulosa grisácea.

En 1971, el ingeniero inglés Godfrey Housenfield inventó una máquina que daría solución a ese problema. En la tomografía computarizada (TC), una fuente de rayos x rota alrededor de la cabeza, capturando una imagen en cada grado de rotación. Estas "rebanadas" (la palabra tomografía viene del griego *tomé*, que significa

corte o sección) son procesadas en una computadora, y de este modo se obtienen imágenes anatómicas del cerebro con un gran nivel de precisión.

La invención de Housenfield fue posteriormente adaptada para capturar imágenes de todo el cuerpo, y abrió el camino para técnicas más modernas que permiten observar el funcionamiento del cerebro en tiempo real, como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética nuclear funcional.

Estas tecnologías nos han permitido conocer cada vez más a fondo los secretos del cerebro.



ENTREVISTA

# Enfermedades no transmisibles y género

Alianzas para generar conocimiento y mejorar la realidad de las mujeres mexicanas



Entrevista con **EDSON SERVÁN** y **EMMANUEL OROZCO**, investigadores del INSP.



A finales de abril, durante la Semana de la Innovación 2022 de la AMIIF, el Instituto Nacional de Salud Pública de México (INSP) y el George Institute for Global Health de Australia dieron a conocer que colaboran en un proyecto de investigación que explora los impactos económicos y de salud de las enfermedades no transmisibles en las mujeres en México. Edson Serván, investigador principal del estudio por parte del INSP, y Emmanuel Orozco, coinvestigador del mismo instituto, comparten más detalles sobre esta investigación, auspiciada por la AMIIF.

### **¿En qué consiste el proyecto?**

**Edson Serván (ES):** Este proyecto nació hace casi un año y se centra en estudiar, desde una perspectiva de género, la carga económica y de salud generada, en los últimos 30 años, por las enfermedades no transmisibles en México. Para ello, por un lado, cuantificaremos el impacto económico y de salud atribuible a estas enfermedades, y documentaremos las circunstancias y factores que lo modelan. Por otro, haremos un análisis etnográfico, que profundizará en el entendimiento del rol que juega el género, las creencias, actitudes y estereotipos socialmente construidos a su alrededor, en la forma en que las personas viven estas enfermedades.

**Emanuel Orozco (EO):** Para esto, usaremos algunas enfermedades trazadoras y tendremos un abordaje mixto, en donde vamos a analizar datos estadísticos y hacer investigación directa en comunidades para generar datos primarios.

### **¿Cuáles son estas enfermedades trazadoras?**

**EO:** El estudio comprende diabetes, cáncer, enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal crónica. La diabetes es la enfermedad que actualmente ocasiona la mayor mortalidad directa en México, y hay más mujeres que hombres viviendo con esta enfermedad. Las complicaciones pueden ser más dramáticas en las mujeres, y algunos factores de riesgo, como la obesidad, se están expresando más dramáticamente en la población femenina. Cuando empezamos a ver esas diferencias por sexo, consideramos que las preguntas de por qué ocurren, cómo se expresan y, sobre todo, qué se puede hacer para atenuarlas, se vuelven muy relevantes. Este estudio nos permitirá generar información sobre los factores de riesgo, los aspectos que las vuelven más graves y, sobre todo, las áreas de oportunidad para generar una mejor salud.

### **¿Cuál es la motivación para estudiar cómo afecta al género la vivencia de las enfermedades?**

**ES:** Si bien el género no es un tema nuevo en la agenda de investigación y en la agenda pública en materia de



salud, tampoco es un tema agotado. De hecho, recibe poca atención: no es casualidad que, en su diseño e implementación, las políticas en salud no sean sensibles al género, o no reconozcan la influencia que las estructuras sociales y las asimetrías de poder tienen en la configuración de los roles de género, que condicionan, por ejemplo, quién toma las decisiones sobre el cuidado de la salud. Es fundamental entender este tema si queremos paliar las condiciones de desigualdad e inequidad de género.

**EO:** Si fuéramos iguales biológicamente, el riesgo y la probabilidad de estar enfermos y llegar a distintos desenlaces tendría que ser igual en hombres y mujeres. Pero no es así. A los hombres

**Mira la presentación del estudio "Impacto Económico y en Salud de las Enfermedades No Transmisibles en Mujeres Mexicanas", en el marco de la Semana de la Innovación 2022 de la AMIF.**

les da más hipertensión, a las mujeres más diabetes. Hay cánceres que son exclusivamente femeninos, como el cáncer cervicouterino. El género es importante para entender qué hace que la vivencia sea tan diferente, y por qué los riesgos se expresan de una forma tan diferencial y afectan la expectativa de vida de una forma tan dramática. En este proyecto proponemos cuestionar las bases sociales de esos desequilibrios.



## **El estudio es un trabajo colaborativo. ¿Quiénes participan en él?**

**ES:** En el proyecto de investigación hay un número amplio de académicos y comunicadores sociales. El proyecto se anida en el Instituto Nacional de Salud Pública y contamos con la colaboración del George Institute for Global Health de Australia, con el cual pudimos acordar una agenda de investigación que es atractiva para todos y que se alinea a nuestro quehacer y nuestros objetivos institucionales.

**EO:** En este proyecto también colaboramos con la AMIIF, y celebramos que así sea. Este tipo de colaboraciones muestran claramente la voluntad del sector privado para facilitar la generación de evidencia y acompañar su difusión. El trabajo intersectorial es muy importante: no podemos seguir avanzando como sociedad si no apostamos por este tipo de colaboraciones y no mostramos que son constructivas, que abren nuevos horizontes y nos permiten ser conscientes de las necesidades de investigación que requieren generar conocimiento para cambiar la realidad.

## **¿Cuáles eran sus primeras intuiciones cuando empezaron a desarrollar el proyecto?**

**EO:** El planteamiento es sencillo: ¿cuál es el efecto del género en la vivencia de las enfermedades crónicas? Si hipotéticamente ya

estábamos considerando factores socioeconómicos y algunos factores biológicos, ahora vamos a profundizar en ellos. Queremos hacer estudios en comunidades rurales y urbanas, y entrevistar a mujeres y hombres que viven con esos padecimientos para poder conocer la base social sobre la cual se da su manejo. Queremos saber por qué cuando se requiere una dieta especial para el hombre todos en casa se adaptan y por qué cuando es para mujeres no; cómo se toman las decisiones y se establecen prioridades en el tratamiento de las enfermedades de interés, cuál es la idea que hay detrás del dolor (en el caso de los hombres debe ser más soportable que en el caso de las mujeres). Sobre todo, queremos saber por qué no tenemos mecanismos de respuestas oportunas diferenciadas por género, y cómo podemos generarlos.

**ES:** Nuestro quehacer es arrojar luz a este tipo de fenómenos que pudiese informar de manera oportuna y contundente al diseño de políticas y programas efectivos. Intuitivamente, nosotros pensamos que hay disparidades a todo nivel, no solamente en materia de protección social o financiera, sino también en carga de la enfermedad explicada por un sinnúmero de factores. Estimamos que vamos a encontrar resultados bastante interesantes en materia de disparidades en carga de la enfermedad, protección financiera y el rol del género

en la construcción de la vivencia de las enfermedades no transmisibles.

Hace poco leíamos estudios que abordan el sacrificio que las mujeres tienen que hacer para que el hombre, por ejemplo, trate sus problemas crónicos de salud, a pesar de que ellas también los padezcan, con el objetivo de no atentar contra la economía familiar. Eso ya es expresión fehaciente de asimetría de poder y de toma de decisiones. Se ha reconocido la importancia del género, sí, pero aún falta evidencia por construir al respecto.

### **¿Cuáles son los resultados que han obtenido hasta ahora?**

**ES:** Podemos adelantar algunos resultados sobre el componente de protección financiera en salud. En particular, datos de la Encuesta Nacional de Ingreso y Gastos de los Hogares muestran que, frente a los hogares mexicanos encabezados por hombres, en aquellos con jefatura femenina la prevalencia de gasto excesivo en salud fue casi 25% mayor. Si a esto se agrega el hecho de que los hogares con jefatura femenina son los socialmente más vulnerables y de mayor dependencia de la asistencia social, esto puede ser catastrófico.

**EO:** En México, cerca de 30% de los hogares tienen una jefa mujer, y en esos

hogares el riesgo de dramas sociales aumenta, porque si la mujer falta, no hay ningún mecanismo protector.

Los primeros resultados de la revisión de la literatura científica sugieren un predominio de temas relacionados con violencia y aspectos reproductivos, por lo que analizar enfermedades crónicas es ya una innovación en sí misma.

### **¿Qué esperan ustedes que pase con este estudio?**

**EO:** En primer lugar, generar información útil, pertinente y de calidad. Una vez logrado eso, nuestro trabajo será traducirla en artículos científicos, notas de difusión y resúmenes ejecutivos que haremos llegar a tomadores de decisiones y creadores de políticas públicas. En ellos haremos énfasis en que el género ocasiona ciertas diferencias, que se pueden resolver si se pone cuidado en aspectos laborales, en los turnos de trabajo, si empezamos a crear condiciones diferenciadas.

**ES:** Nuestro quehacer va atado al propósito de contribuir con información robusta a la mejor toma de decisiones. Aspiramos a que los resultados obtenidos tras el desarrollo de este proyecto de investigación se traduzcan en políticas públicas aplicables en el corto, mediano o largo plazo.





INNOVAR ES...

# Los horizontes ilimitados de la biotecnología en la salud



Entrevista con **MAX SARÁCHAGA**,  
director médico de  
Amgen México

Imagen: Shutterstock



La biotecnología, que utiliza sistemas biológicos y organismos vivos para crear o modificar productos o procesos, ha acompañado de una u otra forma a la civilización durante siglos. Pero en tiempos más recientes la palabra se ha vuelto casi indisociable de una de sus aplicaciones más útiles y prometedoras: la biofarmacéutica. Desde las enfermedades óseas hasta los cánceres, pocas son las áreas de la medicina que no se han visto beneficiadas por el desarrollo de productos biotecnológicos. Y este es solo el principio.

### **¿Qué entendemos por biotecnología?**

La biotecnología es milenaria. Se ha utilizado, por ejemplo, para fabricar el vino y el pan. En el contexto de la industria farmacéutica, se trata de la fabricación de medicamentos por medio de bacterias o células vivas. Son medicamentos complejos que no podemos sintetizar, de manera que tenemos que hacer que algunas células los fabriquen para nosotros.

### **¿En qué se diferencian los medicamentos biotecnológicos de otros medicamentos?**

Los medicamentos tradicionales son moléculas pequeñas que se pueden sintetizar en un laboratorio. Los biotecnológicos son moléculas grandes y complejas que se tienen que producir en células. Para ello, dicho de manera muy simple, se modifica el código genético de una célula para que fabrique una proteína, como puede ser la insulina y muchísimas otras más hoy en día.

### **¿Cuál fue el primer medicamento biotecnológico?**

El primer medicamento biotecnológico fue precisamente la insulina humana, que se desarrolló en 1982. Antes de eso, para

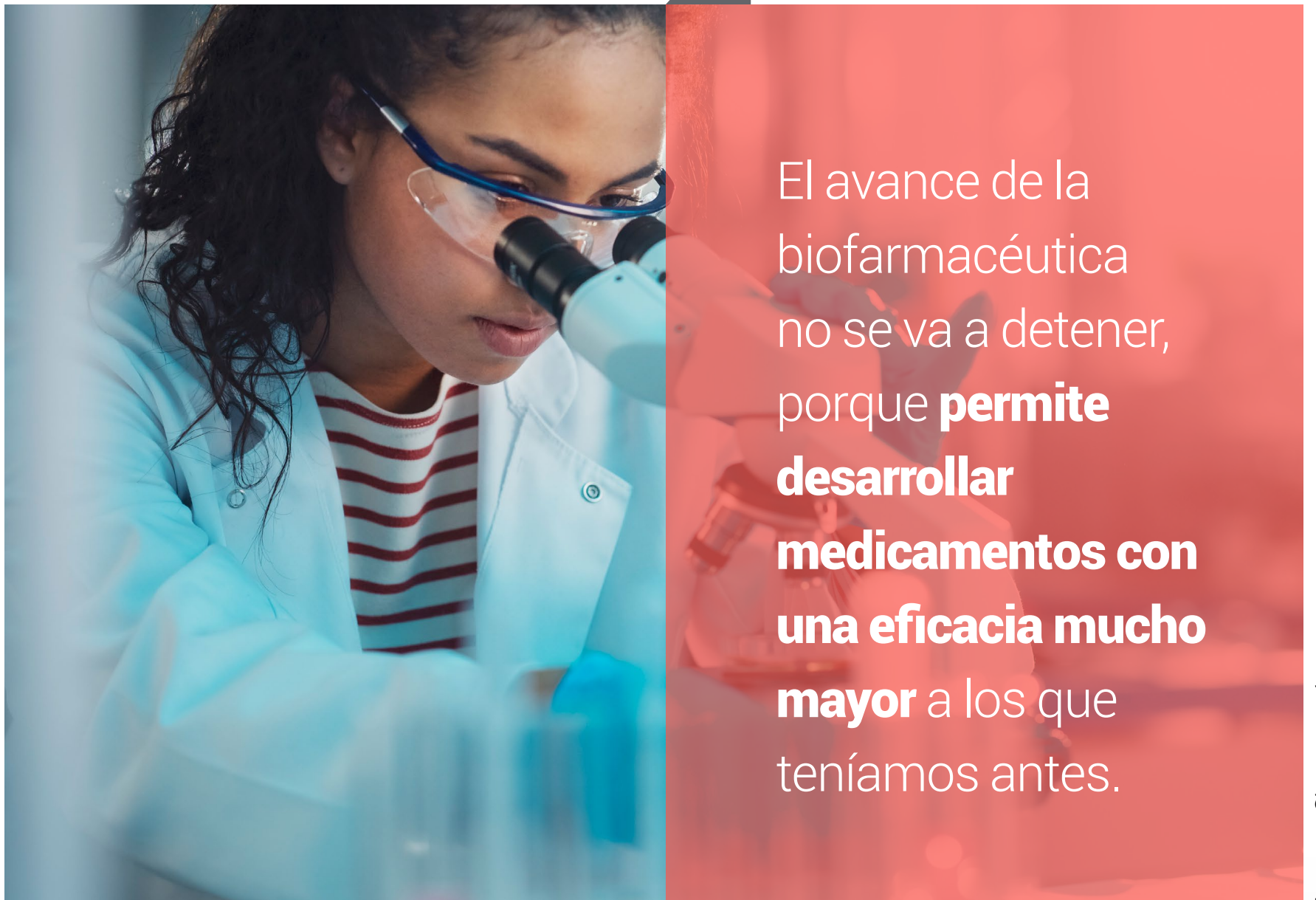
el tratamiento de la diabetes se utilizaba insulina de cerdo. Esto era un problema porque la población con diabetes crecía más rápido que la población de cerdos, de manera que se estimaba que iba a haber un déficit significativo de insulina porcina en los años siguientes. En respuesta a eso, se desarrolló, gracias a la biotecnología, la insulina humana, que hoy se puede fabricar en las cantidades que se requiera.

### **¿Cuáles han sido los aprendizajes cruciales para la biofarmacéutica?**

El primer paso fundamental fue la descripción de la doble hélice del ADN, en 1953, por James Watson y Francis Crick. Luego, a finales de los años 60 y principios de los 70, aprendimos a manipular el ADN, a cortarlo y pegarlo. Finalmente, a mediados de los años 70, comienza la fabricación de anticuerpos monoclonales. Son estos tres momentos, que ocurren a lo largo de cerca de 20 años, los que hoy nos permiten modificar la información genética de una célula o de una bacteria y hacer que fabriquen aquello que estamos buscando, desde la insulina hasta cualquier anticuerpo monoclonal, proteína, etcétera.

En años más recientes, el desarrollo de tecnología para secuenciar el





El avance de la biofarmacéutica no se va a detener, porque **permite desarrollar medicamentos con una eficacia mucho mayor** a los que teníamos antes.

Imagen: Shutterstock

genoma humano nos ha permitido entender con mayor precisión las razones de diversas enfermedades, y determinar cuál es el mejor tratamiento –una proteína, un anticuerpo monoclonal o un peptidocuerpo, por ejemplo– según las características que el padecimiento presenta en cada individuo.

### **¿Cuáles han sido los grandes hitos de la biofarmacéutica hasta hoy?**

Puedo mencionar muchos. En 1989 aparece la eritropoyetina, que tuvo importancia histórica. Uno de los problemas más importantes para las personas con enfermedad renal crónica que deben someterse a diálisis es la anemia. Por esta causa, en el pasado

tenían que recibir transfusiones de manera continua, lo cual implicaba un gran riesgo para su salud, además de que requería de un recurso como la sangre, que siempre es escasa y se requiere para otras enfermedades. La eritropoyetina cambió eso de manera prácticamente inmediata al sustituir las transfusiones por el uso de un medicamento biotecnológico.

Un par de años después aparece otro tratamiento que permite que los pacientes de cáncer recuperen sus cuentas de glóbulos blancos después de recibir quimioterapia. Esto ha permitido que haya ciclos de quimioterapia más agresivos y frecuentes, necesarios para tratar algunos cánceres.



En los últimos 20 o 25 años, la biotecnología ha experimentado un boom y el número de moléculas de origen biotecnológico en desarrollo es enorme, así como el número de aprobaciones anuales por parte de las diferentes agencias regulatorias como la FDA y la EMA. Esto nos ha permitido hacer tratamientos personalizados, por ejemplo, para pacientes con enfermedades graves, particularmente cáncer, pero también para salud cardiovascular, salud ósea y procesos inflamatorios.

Por ejemplo, el cáncer número uno en niños es la leucemia linfoblástica aguda, que tiene su pico alrededor de los cuatro años. Hace 40 años, esta enfermedad era mortal en el 100% de los casos. Los tratamientos fueron avanzando, los esquemas de manejo fueron cambiando y llegamos a poder curar al 85% de los niños. Pero había un 10% o 15% de casos que recaían o se hacían refractarios al tratamiento. Estos niños no se podían curar hasta hace unos años, pero hoy existe un tratamiento biotecnológico para leucemia linfoblástica en niños, que permite volverlos a meter en remisión y de ahí llevar a cabo un trasplante eficaz de células hematopoyéticas.

Este tratamiento también puede utilizarse en niños que presentan enfermedad mínima residual positiva, en la cual los pacientes están asintomáticos, no tienen enfermedad activa, pero hay algunas células malignas todavía en su organismo. Con este tratamiento

podemos eliminar esa enfermedad mínima residual, para que se les pueda realizar el trasplante y tengan mejores sobrevidas.

En Amgen contamos con un medicamento que disminuye el colesterol malo o LDL a niveles muy bajos, que no podíamos alcanzar antes con estatinas, que son el tratamiento estándar. Esto permite disminuir de manera importante la posibilidad de eventos cardiovasculares.

Otra área fundamental son las enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, que antes tenía que tratarse con los antiinflamatorios habituales y hoy se puede tratar con productos biotecnológicos.

La biotecnología también ha sido crucial en el desarrollo de tratamientos para la osteoporosis. El objetivo que nos interesa en un paciente con osteoporosis es disminuir el riesgo de fractura. Antes éramos capaces de detener la destrucción del hueso y con eso disminuir ese riesgo, pero hoy, gracias a la biotecnología, hay medicamentos que permiten construir hueso nuevo y reducir más ese riesgo, de manera muy significativa: 70% en cadera, 70-80% en columna.

Todo este desarrollo no se va a detener, porque son medicamentos con una eficacia mucho mayor comparada con los que teníamos antes.

**¿Cuáles son los desafíos de producir este tipo de tratamientos a gran escala?**



# BIOTECNOLOGÍA EN LA SALUD



## EN SÍNTESIS

En la industria farmacéutica, la biotecnología se usa para la fabricación de medicamentos complejos por medio de bacterias o células vivas, a través de la modificación de su código genético.

Aunque la fabricación de medicamentos biotecnológicos es un proceso complejo, los mayores desafíos tienen que ver con el acceso y el marco regulatorio.

Numerosos medicamentos biotecnológicos se han desarrollado en las últimas décadas para el tratamiento de la diabetes, la enfermedad renal crónica, las enfermedades cardiovasculares y óseas, y el cáncer, entre otros padecimientos. Muchos más verán la luz en los próximos años.

La manufactura, desde luego, presenta retos; las plantas donde se hacen estos medicamentos son complejas. Pero los cuellos de botella para que los medicamentos estén disponibles para todos los pacientes que lo requieren no están en la manufactura. Hay desafíos más significativos, como el del acceso. ¿Qué tenemos que hacer para que todo aquel paciente que requiera un medicamento biotecnológico lo pueda obtener? ¿Cómo disminuimos la inequidad en el acceso?

La parte regulatoria ha ido evolucionando en todo el mundo, pero un poco más despacio de lo que evoluciona la biotecnología. Las agencias regulatorias en todo el mundo, incluido México, han tenido que adecuarse a gran velocidad. Ha habido un aprendizaje, pero permanentemente se presentan nuevos desafíos en este campo, que se tienen que solventar en el camino.

### **¿En qué punto se tocan la biotecnología y la medicina personalizada?**

Hay muchas enfermedades, como el cáncer de pulmón, el de colon o el de mama, entre otros, en las cuales podemos, a través de la secuenciación masiva, determinar qué mutaciones tiene el tumor y ofrecerle al paciente un tratamiento dirigido al tipo específico de tumor que tiene. Esto ha permitido que podamos diferenciar y ofrecer el medicamento con el que el paciente

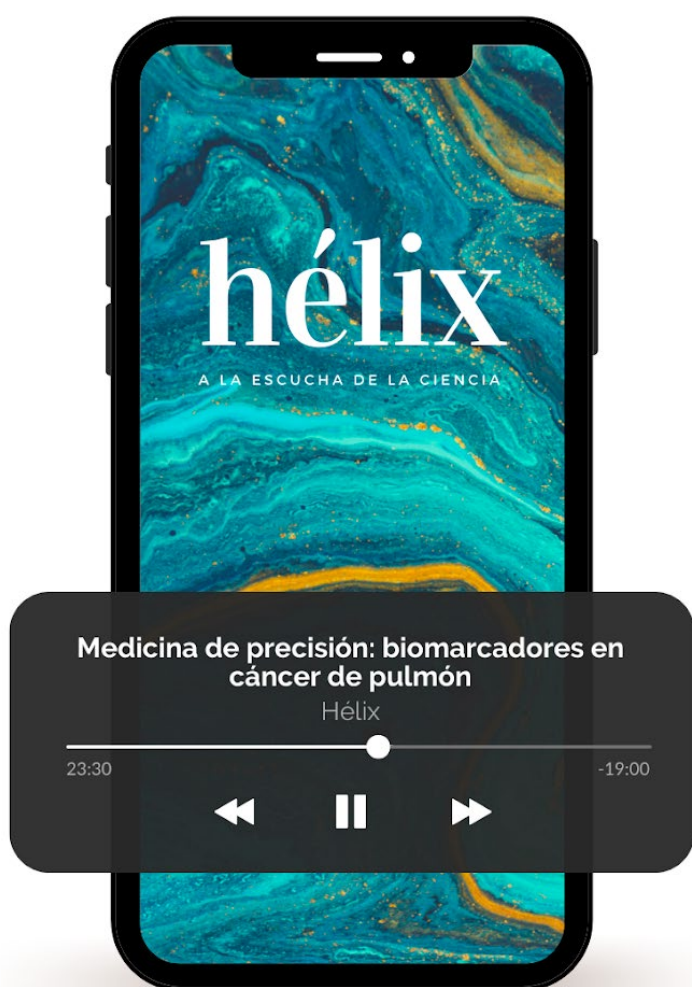


tiene más posibilidad de tener una respuesta positiva. Esto se viene haciendo desde hace unos años, pero va a crecer de manera exponencial conforme aumente el acceso a la secuenciación masiva, que permite estudiar el ADN de los tumores de manera mucho más rápida y precisa.

### **¿Cuáles son los próximos grandes avances que podemos esperar desde la biotecnología?**

En general, los avances se concentrarán en atacar las enfermedades que se han convertido en un problema de salud significativo. Una de ellas es el cáncer. En México y otros países, la población que está llegando a la edad de riesgo –esto

es, 60 años o más– crece de manera exponencial. Por otro lado, muchos de los tratamientos que se han desarrollado incrementan la sobrevivencia de los pacientes de cáncer. Hay cánceres que eran mortales hace algunos años y que hoy se pueden curar o controlar y hacerlos enfermedades crónicas, lo cual representa nuevos retos para la sociedad. Otra área muy significativa y que también crece de manera exponencial es la de las enfermedades cardiovasculares, donde los retos son similares. Hacia esas áreas debemos enfocar la innovación. La industria biofarmacéutica debe seguir investigando e innovando, y los países tienen que prepararse para cubrir las necesidades de salud de sus ciudadanos.



"Hélix" hace referencia a la porción anatómica del oído externo. La hélice o hélix es el reborde prominente del pabellón auricular. Este podcast pretende ser el medio para escuchar la ciencia.

Hélix es un podcast de Medu, auspiciado por AMIIF.



[www.medu.mx](http://www.medu.mx)





INNOVAR ES...

# Atrofia muscular espinal: tiempo es cerebro



Entrevista con **MIRIAM JIMÉNEZ**, neuróloga pediatra y directora médica de Biogen.



La atrofia muscular espinal es una enfermedad genética que daña y mata las neuronas motoras, que controlan el movimiento del cuerpo, así como las funciones de respiración y deglución. El tipo más frecuente de la enfermedad se presenta en los primeros dos años de vida, e históricamente ha tenido un pronóstico poco favorable. Sin embargo, esto ha cambiado gracias a tratamientos innovadores que representan un parteaguas, permitiendo que los pacientes gocen de una calidad de vida que era hasta hace poco impensable.

### **¿Qué es la atrofia muscular espinal?**

Los músculos del cuerpo se mueven porque un nervio les da la orden. En los movimientos voluntarios, esta orden se origina en la corteza cerebral, baja por la médula espinal y se transmite a los músculos a través de las neuronas motoras. En los movimientos reflejos, la orden surge en la médula espinal. Para que la neurona motora funcione, debe mantenerse viva. Esto lo hace gracias a una proteína que se llama proteína de supervivencia de la neurona motora.

En la atrofia muscular espinal (AME) esta proteína no se produce, porque el gen que la tendría que producir, llamado gen de Supervivencia de la Neurona Motora, o gen SMN1, no existe, al no haberse heredado del padre ni de la madre, como debería ocurrir.

Habitualmente contamos con una copia del gen, que se llama SMN2. Este gen de reserva produce proteína de baja calidad y en una mínima cantidad, que permite que la neurona motora logre sobrevivir temporalmente y mantener una parte de su función.

Entre menos copias del gen SMN2 se tengan –podemos tener entre una y ocho–, menos proteína se tiene, y en

consecuencia el nervio y el músculo mueren rápidamente. La enfermedad se llama atrofia muscular espinal porque el músculo va perdiendo su masa, al no ser estimulado por ningún nervio.

### **¿Cómo se manifiesta la AME?**

La pérdida de masa y volumen muscular se traducen en la flacidez en las extremidades –principalmente en su parte proximal, la más cercana al tronco–, en el tronco y en el cuello. Los pacientes no tienen reflejos osteotendinosos y no alcanzan los hitos motores propios de distintas etapas del neurodesarrollo, como sostener el cuello, sentarse, girar sobre su eje, ponerse en cuatro puntos, ponerse de pie, dar los primeros pasos, subir escalones, caminar hacia atrás.

La falta de estos hitos motores causa complicaciones. Si un niño no puede sostener el cuello, no podrá hacer el proceso de deglución de una manera adecuada. Puede haber pequeñas microaspiraciones, en las que el líquido o los alimentos no se van hacia el esófago, sino hacia la tráquea, lo que puede ocasionar infecciones respiratorias como la neumonía. Como su tórax no tiene un





Imagen: Shutterstock

adecuado movimiento –porque unos de los músculos afectados son los encargados de los movimientos respiratorios–, no tienen una buena mecánica ventilatoria, lo cual complica la respiración y contribuye al desarrollo de infecciones respiratorias.

### ¿En qué etapa de la vida se presenta la AME?

La AME es más frecuente en la edad pediátrica: entre 50% y 70% de los casos se presentan en los primeros dos años. Sin embargo, puede presentarse a lo largo de la vida. Hay varios subtipos de AME. El más frecuente, que se presenta antes de los 6 meses, es el tipo 1. El tipo 2 se presenta entre los 6 y los 36 meses, el

tipo 3 a partir de los 36 meses, y el tipo 4 en la edad adulta.

Los síntomas son distintos en cada tipo, porque los niños que empezaron más tarde tienen más proteína, sus músculos han tenido alguna respuesta y habrán logrado algunas habilidades motoras. Los casos de tipo 2 podrán sostener el cuello y sentarse, pero difícilmente van a caminar; los de tipo 3 pueden caminar, pero se fatigan rápidamente y van a tener mucha dificultad para hacer algunas actividades motoras como subir y bajar escaleras, o andar en triciclo. Los de tipo 4 podrán hacer todo lo anterior, pero con un alto grado de fatigabilidad. Los podemos identificar porque,

por ejemplo, ya no pueden caminar distancias largas y se cansan muchísimo.

### **¿Cuáles son los retos de diagnosticar la AME?**

En la AME, como en muchas de las enfermedades neurológicas o neurodegenerativas, estamos luchando contra el tiempo. “Tiempo es cerebro” es una frase que se acuñó en referencia al evento vascular cerebral, pero la hemos llevado a otros padecimientos como la AME porque, en efecto, la velocidad con la que nos damos cuenta de que algo no anda bien en el cerebro o en el resto del sistema nervioso nos permitirá tomar una acción temprana que ayude a preservar la función motora.

Con frecuencia, los padres detectan que su hijo no está alcanzando sus hitos motores, y los médicos les dicen que los niños son flojos o que es cosa de tiempo. Pero no hay niños flojos, un bebé no decide voluntariamente cuándo quiere sostener la cabeza. El no alcanzar hitos motores puede indicar un problema de neurodesarrollo y debe ser una bandera roja para que los padres acudan con un neurólogo pediatra. Ante la presencia de flacidez, pérdida de tono muscular, que se llama síndrome hipotónico, tenemos que hacer un abordaje diagnóstico para identificar las causas, entre ellas la AME.

Para confirmar la enfermedad, se hacen pruebas de diagnóstico molecular, primero para identificar si el gen SMN1 está presente y para determinar cuántas copias del SMN2 hay. Es importante

decir que ni el tamiz neonatal, ni el tamiz ampliado –que incluyen entre 20 y 60 enfermedades– contemplan esta enfermedad.

La AME tiene una prevalencia de entre 4 y 6 casos por cada 100 mil nacidos vivos. Esto quiere decir que cada año nacen en México alrededor de 65 niños con esta condición. No sabemos cuál es la tasa de diagnóstico, pero tenemos elementos para pensar que existe un subdiagnóstico. De modo que tenemos un área de oportunidad para contar con un registro de estos pacientes. Esto ayudaría a tener un diagnóstico oportuno y una atención integral.

### **¿De qué forma afecta la AME la calidad de vida de los pacientes y sus familias?**

La calidad de vida se ve afectada en función del subtipo de la enfermedad. Cuando se presentan los tipos 1 y 2, y la enfermedad ocurre en la etapa pediátrica, el impacto no solo es para el paciente, sino para toda la familia. Implica cuidados y una total dependencia. Cuando la enfermedad se presenta en adolescentes y adultos, hay una carga directa a la calidad de vida para el paciente, para su familia y para los cuidadores, pero en menor medida que en los casos pediátricos. Los adultos van a requerir diferentes aditamentos para la deambulaci3n, y dependiendo de las circunstancias sociales lograrán tener un empleo y ser econ3micamente productivos.



## EN SÍNTESIS

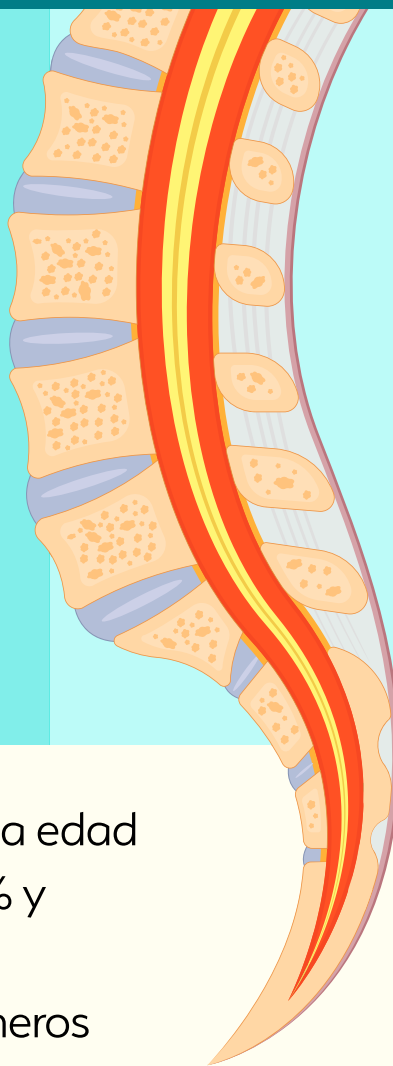
# ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME)

Es una enfermedad genética que daña y mata las neuronas motoras, que controlan el movimiento del cuerpo y las funciones de respiración y deglución.

Es más frecuente en la edad pediátrica: entre 50% y 70% de los casos se presentan en los primeros dos años de vida. Pero puede presentarse en edades más avanzadas.

Diagnosticarla a tiempo es fundamental para tomar acciones tempranas que ayude a preservar la función motora.

El primer tratamiento para la AME se aprobó en 2016. Ha significado un parteaguas para las personas que viven con esta enfermedad.



## El primer tratamiento farmacológico para la AME fue aprobado por la FDA en 2016. ¿Cómo se trataba antes?

Siempre se ha requerido el apoyo de muchas especialidades: el que coordina es el neurólogo pediatra, pero hay especialistas en nutrición, ortopedia, neumología, rehabilitación, para poder dar una mejor calidad de vida. Por ejemplo, en los casos tipo 2 y 3 dejan de funcionar los músculos que sostienen la columna vertebral, y esta se curva anormalmente. En estos casos, los ortopedistas hacen un increíble trabajo al fijar la columna y poder ayudar a tener una mejor mecánica ventilatoria. Esto se hacía desde antes de los tratamientos actuales.

## ¿Cómo se desarrolló el tratamiento?

La enfermedad se describió por primera vez en 1891 y no supimos cuál era la causa sino hasta 1995, prácticamente un siglo después, cuando la doctora Judith Melki identificó la ausencia del gen SMN1 y al gen accesorio SMN2.

Una vez entendida la causa, se hicieron los primeros estudios para analizar cómo se podría ayudar a estos pacientes a través de la biología molecular, y siguieron los desarrollos clínicos. Desde que se empezó a estudiar hasta que se aprobó la primera molécula sólo pasaron 16 años, lo cual es muy rápido si consideramos todo lo que implica entender una enfermedad genética y desarrollar una clase terapéutica como son los

oligonucleótidos antisentido, que son diseñados para hacer una modificación o una intervención directa sobre el gen.

### **¿Cómo funciona el tratamiento?**

Identificados los genes SMN1 y SMN2, se buscó determinar por qué el gen SMN2 no produce la cantidad y calidad de proteína que se esperaría. Se descubrió que el gen tiene un fragmento que se llama empalme aleatorio, una secuencia que podía estar o no presente. Si estaba, se producía la proteína de calidad adecuada, pero si no estaba, se producía una proteína de baja calidad que se desintegraba muy rápidamente.

Lo siguiente fue entender por qué ese empalme a veces está y a veces no. Se encontró que no está porque otra proteína se une y no permite que se produzca el empalme. Para impedir que la proteína se una, se diseñó un tipo de molécula llamada oligonucleótido antisentido, que bloquea la unión de la otra proteína, y permite así que el empalme se produzca adecuadamente. De este modo el gen se vuelve funcional y puede producir la proteína de calidad adecuada.

### **¿Cuál es el impacto de este tratamiento en la vida del paciente?**

#### **¿Por qué importa que se administre de forma oportuna?**

Para las personas que viven con AME, los tratamientos han implicado un antes y un después. Los pacientes con AME tipo 1, en ausencia de tratamiento,

morían antes de los dos años. Con el uso del tratamiento adecuado, han empezado a ganar habilidades motoras, y hoy se están evaluando sus efectos a mediano y largo plazo. Era inimaginable pensar que un paciente de AME tipo 1 iba a vivir para poder sostener el cuello, sentarse, comer o hablar. Estamos en una etapa científicamente muy alentadora en cuanto a lo que podemos hacer por este tipo de pacientes y sus familias.

Es cierto que no hay actualmente un tratamiento que cure. Cuando una persona tiene esta enfermedad, su vida gira en torno a la cantidad de proteína que produce y la medida en que esta sea capaz de ayudar a que los músculos realicen sus funciones. Por eso, entre más rápido hacemos un diagnóstico, más rápido podemos preservar estas neuronas vivas. Si nos tardamos en hacer un diagnóstico y tener acceso al tratamiento, habrá menores oportunidades de mejora. Así, es fundamental hacer un diagnóstico oportuno y empezar temprano para trabajar con una mayor población neuronal y, por lo tanto, tener mayor función motora.

En la historia natural de la enfermedad, los niños con AME siempre presentaban un declive de sus hitos motores. Pero los tratamientos actuales pueden frenar esa pérdida, de modo que se estabilice en su estado al momento de la intervención. Lo que se ha visto con pacientes que acceden de manera temprana al tratamiento es que ganan habilidades motoras, lo que quiere decir



que la neurona motora está estimulando lo suficiente al músculo.

### **¿Hacia dónde avanza la innovación en este campo?**

Aún estamos aprendiendo sobre los efectos del tratamiento. Tenemos pacientes que podrían estar en breve cumpliendo diez años de seguimiento. Aquí hay varias interrogantes: ¿cómo se van a comportar? ¿Qué van a hacer? ¿Cuáles son las comorbilidades?

Lo segundo es seguir atendiendo la enfermedad, ver cómo podemos ayudar a los pacientes a través de este abordaje multidisciplinario y con biomarcadores que nos permitan tener un dato paraclínico de la respuesta o de la evolución de la enfermedad y las respuestas a tratamiento. Sin duda, en los siguientes años tendremos biomarcadores que sumarán

muchísimo a las evaluaciones clínicas que hoy se están haciendo para estos pacientes.

Finalmente, un punto muy importante es cómo ayudar a que los adultos con este padecimiento se mantengan productivos, y llevarlos a hacer cosas que antes ni siquiera imaginábamos que pudieran hacer.

Cuando yo me entrené como neuróloga pediatra, en 2007, aprendíamos a tener una conversación difícil con los padres de niños con AME, para explicarles que para esto no había tratamiento y que íbamos a hacer todo lo que estuviera en nuestras manos para que llevara la mejor calidad de vida. Hoy el escenario ha cambiado y la conversación es muy distinta con los padres o con los pacientes. Todo lo que se ha vivido en los últimos años ha sido una sorpresa muy positiva para mí.





INNOVAR ES...

# Porfiria hepática aguda: la gran simuladora en las páginas de la historia



Entrevista con **SUSANA MONROY**, médica genetista y fundadora de la agrupación de pacientes Porfiria México.

Imagen: Shutterstock



Los distintos tipos de porfiria hepática aguda son enfermedades debilitantes, discapacitantes y potencialmente mortales. Si bien existen tratamientos que pueden limitar los daños que causa este padecimiento y ayudar a controlarlo, las personas que viven con porfiria enfrentan los estigmas y la demora en el diagnóstico, que puede tardar años en llegar. Por eso es importante conocer sus signos y su historia.

### **¿Qué es la porfiria hepática aguda?**

Las porfirias son ocho enfermedades, que en algunas ocasiones comparten algunos datos entre sí y en otras son totalmente únicos. Todas las porfirias tienen en común una deficiencia enzimática en el ciclo de formación de un compuesto vital llamado hem o hemo. Las porfirias hepáticas agudas se diferencian porque el defecto enzimático se encuentra en el hígado.

Hay cuatro tipos de porfirias hepáticas agudas: la porfiria aguda intermitente, que constituye el 80% de todos los casos, la porfiria variegata, la coproporfiria hereditaria y la porfiria por deficiencia de ALAD (ácido delta-aminolevulínico deshidratasa), la más rara de todas.

### **¿Qué hace la molécula hem?**

El grupo hem es el componente principal de la hemoglobina en la sangre. En el hígado tiene varias funciones.

Una de las más importantes es la formación de citocromos, enzimas que son responsables del metabolismo de fármacos, toxinas y compuestos endógenos como las hormonas. No podemos tener un sistema hepático de detoxificación sin producción de grupo hem. Además, el hem es componente de

muchas otras proteínas estructurales o esenciales como la mioglobina.

### **¿Desde cuándo se conoce la porfiria?**

Se cree que Hipócrates fue quien describió por primera vez algo relacionado con la síntesis del hem, porque el nombre de porfiria viene del griego *porphura*, que significa morado o púrpura. La orina de los pacientes con porfiria toma una coloración rojiza o violácea, y el médico griego fue el primero en describir lo que ocurría en aquellos sujetos cuya orina tenía esa coloración anormal.

Probablemente el paciente con una supuesta porfiria más famoso es el rey Jorge III de Inglaterra, quien llegó al trono en 1760 y unos 18 años después tuvo el primer ataque agudo, que le duró cerca de seis o siete meses, durante los cuales se refiere que experimentó debilidad, dolor y coloración anormal en la orina.

Uno de los primeros estudios para identificar desde el punto de vista bioquímico a aquellos que fueran portadores de porfiria lo hizo el padre de la medicina basada en evidencia, Archibald Cochrane, a mediados del siglo XX. Cochrane tenía porfiria variegata y su hermana Helen estuvo internada en un hospital psiquiátrico,

porque tuvo episodios de psicosis. El doctor se dedicó a tratar de identificar a los miembros de su familia que pudieran tener este padecimiento, y de esa manera descartó que lo que afectaba a su hermana fuera psicosis senil.

A partir de la década de 1970 las porfirias tomaron relevancia médica. Se buscó agrupar a los pacientes, tratar de describir la enfermedad y dar un tratamiento específico y efectivo para los pacientes.

### **¿A cuántas personas afecta la porfiria hepática aguda?**

Las porfirias hepáticas son enfermedades un tanto engañosas cuando hablamos de incidencia, prevalencia o frecuencia. Debido a que presentan un fenómeno llamado no penetrancia, sólo un pequeño porcentaje de las personas que son portadoras de la mutación de alguna de las formas de porfiria hepática va a desarrollar síntomas en algún momento de la vida. La gran mayoría la va a portar de manera silenciosa, no va a tener síntomas ni tampoco la sobreproducción de sustancias anormales que le darán la coloración púrpura a la orina. Esto hace muy complicado tratar de estimar cuántos individuos tienen porfiria o están en riesgo de desarrollar un ataque agudo.

Se dice que en Europa la prevalencia total es de alrededor de 5.9 a 6 millones de sujetos. En Suecia, los portadores pueden ser tan frecuentes como 1 de

Requerimos de un **gran trabajo de sensibilización para que las personas que viven con porfiria** tengan un mayor acceso a tratamientos innovadores.

cada 2,000 individuos, por causa de una mutación que ha pasado de generación en generación.

Para la porfiria variegata tenemos cerca de 1 en cada 100 mil individuos en Europa, pero en Sudáfrica es tan frecuente como entre 1 y 3 individuos por cada 1,000. De la coproporfiria hereditaria no tenemos números a nivel mundial. Por último, de la porfiria por deficiencia de ácido ALAD se han reportado sólo cerca de seis casos en la literatura mundial.

En México estamos absolutamente a ciegas respecto a esta enfermedad. La mejor manera de identificar a aquellos portadores latentes o asintomáticos es a través de estudios de genética que,



una vez que se tiene el primer caso, deben extenderse a toda la familia. Desafortunadamente, en el país no tenemos acceso de manera regular a este tipo de estudios.

### **En aquellas personas en las que sí se manifiesta la enfermedad, ¿de qué manera afecta su calidad de vida, así como la de sus familias y de las personas que viven con ellos?**

Si no se reconocen y tratan a tiempo, las porfirias hepáticas agudas son debilitantes, discapacitantes y potencialmente mortales. El cuadro clínico clásico se denomina ataque agudo de porfiria. Es un evento que se presenta de manera súbita y pone en riesgo la vida del paciente. Habitualmente inicia con un dolor abdominal y se puede complicar con datos de neuropatía periférica o daño al sistema nervioso periférico en brazos, piernas o tórax. Si no se atiende adecuadamente, puede dar pie a una debilidad progresiva que puede dejar al paciente prácticamente paralizado del cuello hacia abajo, lo que puede generar parálisis respiratoria.

Los pacientes que tienen ataques recurrentes los presentan más de cuatro veces en un periodo de doce meses. Algunos pueden tener menos, uno o dos por año, pero entre cada ataque pueden tener sintomatología crónica muy debilitante como dolor, que desafortunadamente llegan a normalizar como algo habitual, cuando no debería

ser. Estos pacientes también tienen fatiga crónica muy severa, náusea, vómito. Su calidad de vida se va mermando crónicamente.

Todo esto es obviamente una carga para las personas que viven con porfiria, porque van a estar totalmente incapacitadas para tener o mantener un trabajo continuo. Les cuesta muchísimo concentrarse y no tienen funciones ejecutivas adecuadas, lo cual repercute en la vida social y en la vida familiar. Alguien que tiene estos síntomas crónicos va a requerir del apoyo de madres, padres, esposos o tener un cuidador.

A mayor escala, impacta a los países, porque implica que hay un número de personas que no pueden reincorporarse a la vida productiva y laboral.

### **¿Cuáles son los retos para el diagnóstico oportuno de la porfiria?**

A la porfiria aguda se le llama la gran simuladora, porque sus síntomas y signos son comunes a muchas enfermedades que son más frecuentes y prevalentes. En México o en cualquier parte del mundo, un paciente con porfiria hepática aguda puede tener una odisea diagnóstica de hasta 15 años desde que inician los síntomas hasta que un médico llega al diagnóstico de porfiria.

Ocurre a menudo que las personas acudan a una sala de urgencias durante un ataque agudo, pero sus síntomas son desestimados. En Estados Unidos, que actualmente atraviesa una epidemia de

# PORFIRIA HEPÁTICA AGUDA



## EN SÍNTESIS

Las porfirias tienen en común una deficiencia enzimática en el ciclo de formación de un compuesto vital llamado hem. En el caso de los cuatro tipos de porfirias hepáticas agudas, esta deficiencia se encuentra en el hígado.

Su cuadro clínico característico se denomina ataque agudo de porfiria. Se presenta de manera súbita, habitualmente inicia con un dolor abdominal y sus consecuencias pueden ser debilitantes, discapacitantes y potencialmente mortales.

Los síntomas son comunes a muchas enfermedades que son más frecuentes y prevalentes. Para una persona pueden transcurrir hasta 15 años desde que inician los síntomas de porfiria hasta que un médico llega al diagnóstico.

Actualmente existen tratamientos indicados para tratar los ataques agudos de porfiria y también para controlar la frecuencia de dichos ataques, lo cual abre la posibilidad de que los pacientes recuperen su calidad de vida.

uso excesivo de opioides, muchos de estos pacientes llegan a ser etiquetados como buscadores de opioides, porque acuden con frecuencia en busca de tratamiento para dolor sin una causa aparente. Muchos otros pacientes son mal diagnosticados con fibromialgia, especialmente si son de sexo femenino, porque tanto en la fibromialgia como en las porfirias hepáticas hay ausencia de datos clínicos comprobables en estudios comunes de laboratorio o radiología.

Cuando no lo atienden adecuadamente, el propio paciente se siente tan estigmatizado que deja de buscar ayuda.

Debido a la intoxicación presente en el organismo, hay un grupo de pacientes que, además de dolor y neuropatía, presentan convulsiones y síntomas psiquiátricos prácticamente psicóticos. Es probablemente el caso del rey Jorge III, que fue obligado a abdicar porque se creía que estaba loco. Pero como esta, hay muchas otras historias de personas que han terminado paralizadas o internadas en hospitales psiquiátricos, porque nadie creía que su sintomatología fuera real.

Por eso, creo yo que la piedra angular es creerle al paciente. Es esencial educar a los grupos de médicos que podrían estar en primer contacto con estos pacientes, como son los que están en las salas de urgencias. Si un paciente se complica rápidamente –porque son pacientes que van a llegar en estado crítico a las unidades de cuidados



intensivos—, los médicos intensivistas, los internistas, los neurólogos, hasta los propios psiquiatras deben estar alertas y preguntarse si puede ser porfiria.

En realidad, el diagnóstico de la enfermedad es muy sencillo. Se trata de un estudio único que requiere que, en el momento en el que el paciente tiene un episodio agudo, se tome una muestra de orina y se haga una cuantificación del porfobilinógeno: si este sale varias veces arriba del valor de referencia, hay un diagnóstico y se debe iniciar de inmediato el tratamiento que salvará la vida del paciente y evitará complicaciones derivadas del ataque agudo.

Después se podrá consultar al especialista en porfirias para tratar de determinar cuál es el tipo específico y cuál sería el tratamiento ideal a largo plazo, pero los ataques agudos no deben dejarse pasar. Hay que tratarlos de manera agresiva para evitar complicaciones, morbilidad, mortalidad y eventualmente llegar a un diagnóstico.

### **¿Cuáles han sido los tratamientos para la porfiria hepática aguda?**

Durante mucho tiempo, el tratamiento preferido era la infusión de altas dosis de glucosa intravenosa, y recomendar al paciente que consumiera en estos periodos libres de ataque una cantidad monstruosa de carbohidratos. Esto se hacía con el afán de mantener a raya a la enzima hem-oxigenasa, que de manera natural se dedica a la

degradación del grupo hem, una vez que este ha sido utilizado o cuando existe una sobreproducción. La hem-oxigenasa se activa cuando el paciente está en periodos de ayuno muy prolongados o sigue dietas bajas en calorías, de ahí la necesidad de aumentar el consumo calórico, para evitar la destrucción de las reservas de hem.

Si bien este tratamiento sigue siendo un coadyuvante en ciertos casos, no cumple con la necesidad de volver a llenar estas reservas. Y muchos pacientes, lejos de tener una mejora en la calidad de vida, desarrollaban sobrepeso y obesidad.

A mediados de los años 80 se pudo aislar la hemina humana, una molécula natural y necesaria para las células. La hemina humana es el tratamiento específico para los ataques agudos. Se administra de forma intravenosa para que las células hepáticas reciban una cantidad de hem suficiente para detener la sobreproducción de sustancias tóxicas, las cuales, se cree, son la causa de los ataques agudos. Con este tratamiento hay una mejoría de los síntomas y se elimina el riesgo de parálisis. Desde la década de los ochenta, cuando se empezó a usar hemina humana, hemos visto también que la mortalidad y las complicaciones derivadas del ataque agudo han disminuido de manera muy importante.

Una vez que se contó con este tratamiento, se generó una necesidad no resuelta. La hemina humana está diseñada y se debe de utilizar para el

control, manejo y tratamiento de un ataque agudo, pero ¿qué pasa con aquellos pacientes con síntomas crónicos o con ataques muy recurrentes? No existía un medicamento que previniera las recaídas.

### **¿Cómo se han resuelto esas necesidades gracias a la innovación?**

Desde mediados de los años ochenta hemos tenido un avance vertiginoso. Se intentó formular la enzima recombinante para la porfiria aguda intermitente a principios de los años dos mil, pero no se logró llevar a buen término. Posteriormente, a principios de la década de 2010, se intentó hacer un estudio de terapia génica, que no pasó de pruebas en animales. Era algo extraordinariamente complicado, debido al daño crónico que presenta el hígado de las personas que eventualmente podrían beneficiarse de este tratamiento.

Simultáneamente, a principios de este siglo se hicieron investigaciones sobre una pequeña molécula que se llama ARN de interferencia, que está presente en pequeñas cantidades en el cuerpo y es capaz de silenciar de manera específica algunos genes. Esta tecnología sirvió de base para un tratamiento específico capaz de silenciar ese motor de sobreproducción de compuestos tóxicos, llamado ácido delta-aminolevulínico sintasa 1, o ALAS1. Se trata de una pequeña cadena de ARN de interferencia que tiene afinidad por el gen encargado

de sintetizar la ALAS1. Se administra de manera subcutánea y es capaz de llegar a las células del hígado. Una vez ahí, se adhiere al gen ALAS1 y lo silencia de manera específica, preferencial y temporal, para seguir produciendo la pequeña cantidad de hem que el paciente tiene en su sistema, a la vez que bloquea de manera muy efectiva la sobreproducción de ácido delta-aminolevulínico y de porfobilinógeno, que se cree son las causantes de la sintomatología neurológica, la fatiga, náusea y demás.

Este medicamento fue probado en un ensayo fase 3 que inició en 2018, y para 2019 se aprobó por la FDA; actualmente también está aprobado por la EMA. Sus resultados son sorprendentes, se ha visto una disminución importantísima en la tasa anualizada de ataques agudos de porfiria, por lo tanto, en las recaídas y recurrencias. Al cabo de varios meses de utilización, los pacientes también refieren una importante mejoría en estos síntomas que merman calidad de vida.

Esta molécula nos ofrece no solo la posibilidad de controlar la frecuencia de los ataques, sino también de devolverle al paciente la posibilidad de recuperar calidad de vida y regresar a la vida laboral. En nuestro país, requerimos de un gran trabajo para sensibilizar a las autoridades del sector salud para que las personas que viven con porfiria tengan un mayor acceso a estos tratamientos innovadores.





RESCATE

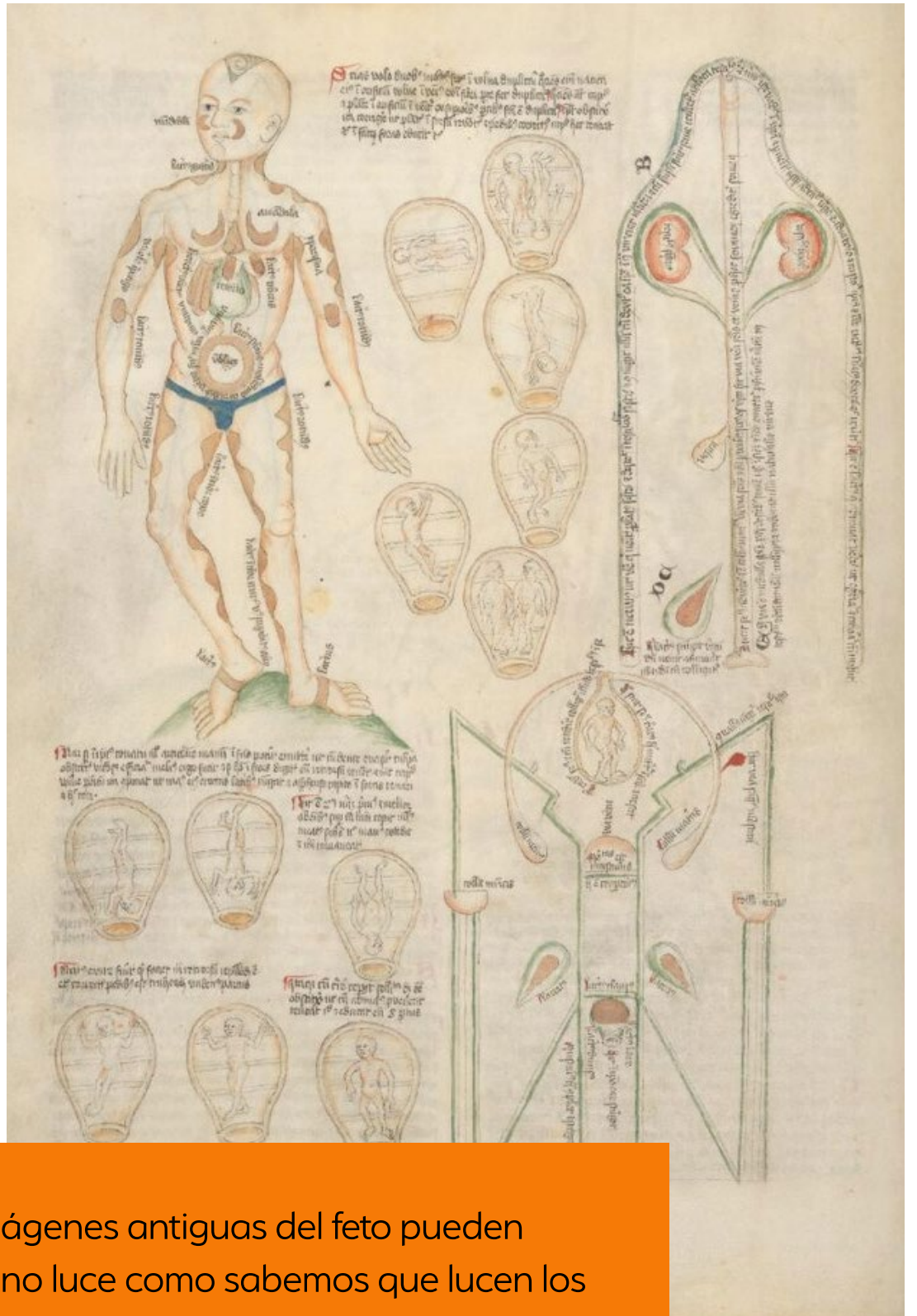
# Imaginando al feto

POR TANIA MCINTOSH\*

Imagen: Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

\*Tania McIntosh es partera e historiadora. Trabaja en la Universidad de Brighton. Su trabajo de investigación se centra en la historia de la partería y del parto. Este artículo fue publicado originalmente en el sitio web de la Wellcome Collection bajo una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International.

Hoy, la mayoría de nosotros sabemos qué aspecto tiene un bebé nonato. Pero durante siglos, el feto en desarrollo era invisible: su apariencia, comportamiento y fuente de alimento solo podían adivinarse. Los descubrimientos médicos que se hicieron a partir del siglo XVIII permitieron que el detalle y la precisión poco a poco dieran forma a nuestras impresiones sobre nuestros más tempranos comienzos.



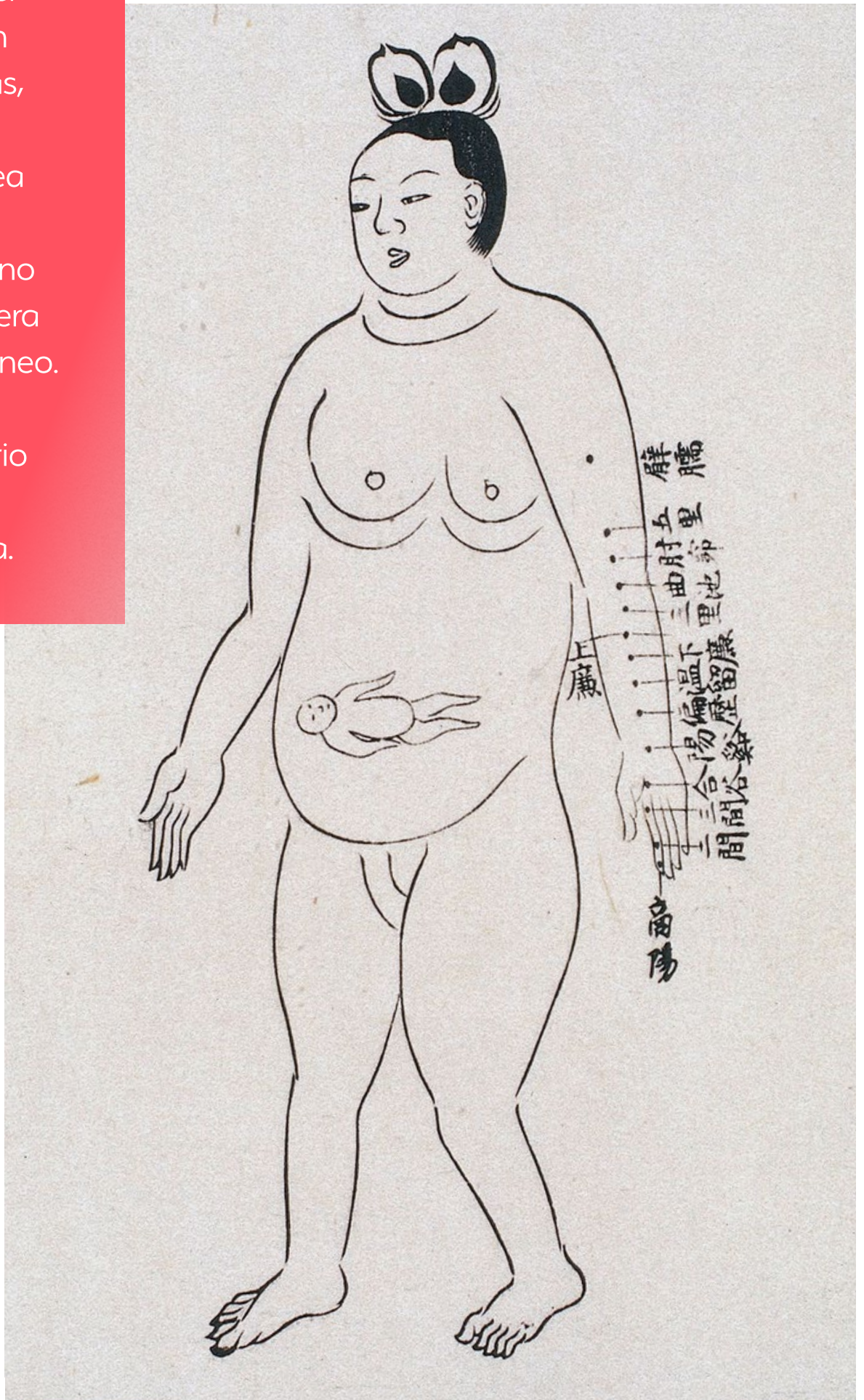
Para los ojos modernos, las imágenes antiguas del feto pueden resultar casi cómicas: en ellas, no luce como sabemos que lucen los bebés que no han nacido. Al contrario, tiene los rasgos y las proporciones de un adulto. Antes del ultrasonido, las resonancias magnéticas, los rayos x y la disección, el feto dentro del útero era un ser escondido y misterioso. En las etapas más avanzadas del embarazo podían sentirse de forma aproximada su forma y su posición, pero su aspecto y comportamiento eran desconocidos.

↑  
Wellcome  
Apocalypse,  
Wellcome  
Collection.  
Attribution 4.0  
International  
(CC BY 4.0).

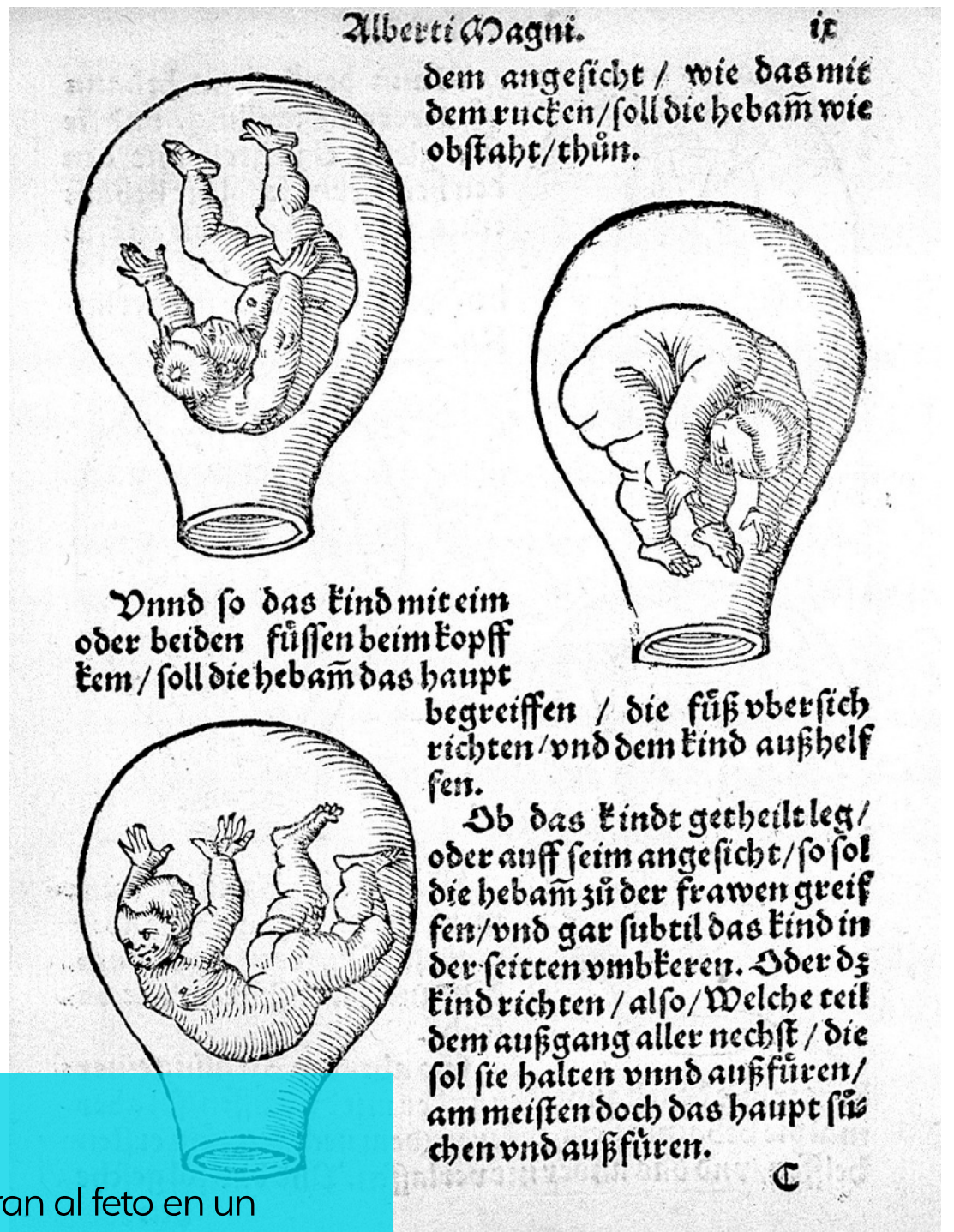


La gente tenía muchas razones para querer saber qué podría estar pasando al interior del útero. Es el caso de esta imagen, que advierte a los practicantes de la acupuntura en la China del siglo X qué zonas evitar en las pacientes embarazadas, debido a la preocupación de que estimular cierta área del brazo –conocida en acupuntura como meridiano del intestino grueso– pudiera causar un aborto espontáneo. Aquí, representar al feto servía como un recordatorio visual del embarazo y las precauciones que requería.

Prohibiciones para la acupuntura durante el embarazo. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).







Estas imágenes muestran al feto en un mundo propio, flotando en el útero con libertad. La mujer no aparece representada, lo que sugiere que su útero es solo un recipiente para el feto. La sensación de libertad y espacio que tiene el feto probablemente se basó en descripciones hechas por mujeres del movimiento fetal. Para el siglo XVI, aparecían por toda Europa "libros de texto" acerca del embarazo y el parto, ya que la impresión en bloques de madera permitía reproducir fácilmente las imágenes. Dibujos casi idénticos a este aparecerían en libros en distintos siglos y países.



Tres posibles posiciones para el feto. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



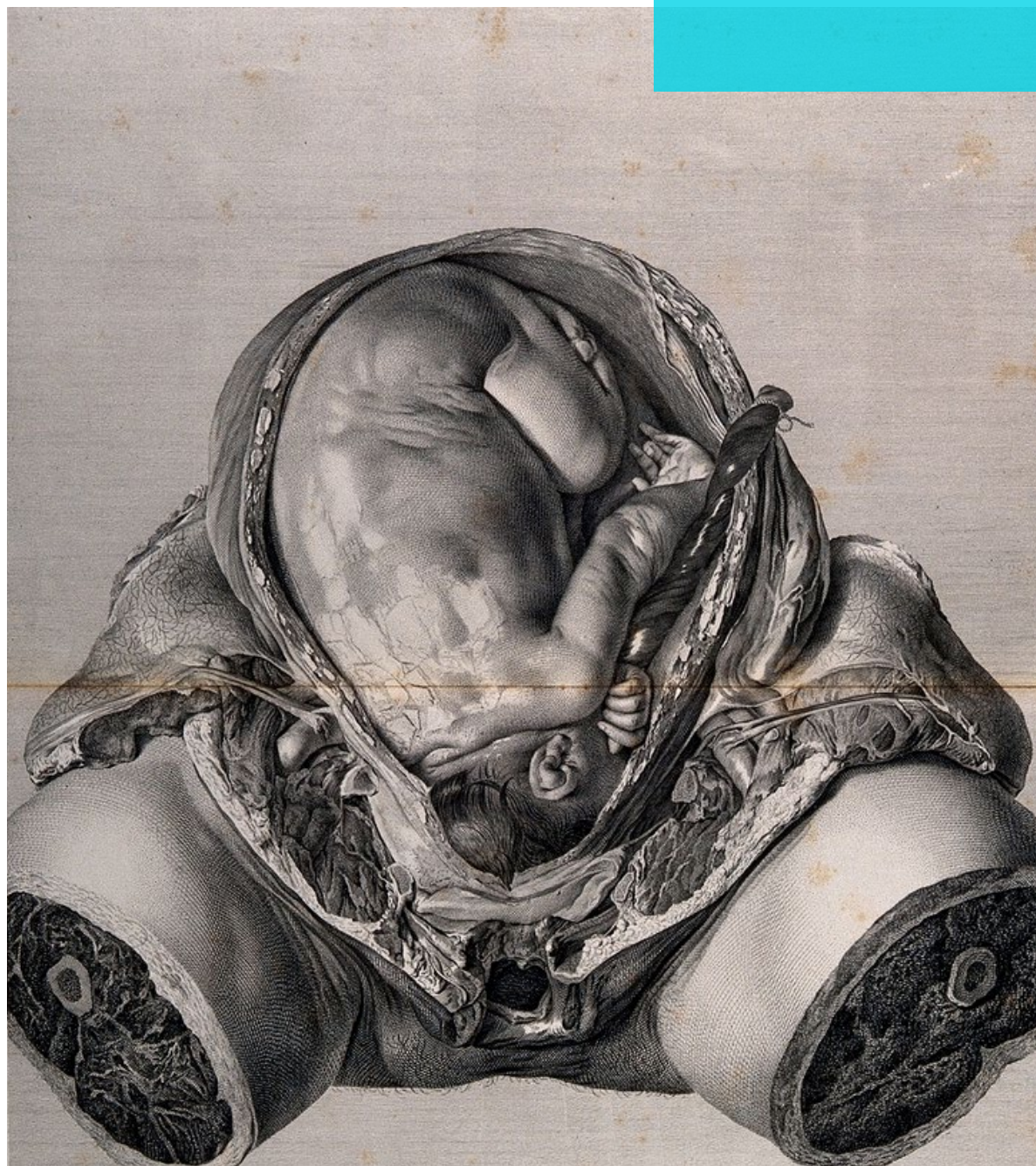
El parto no solamente expulsa al bebé, sino también otros contenidos del útero, incluyendo la placenta, el cordón umbilical y el líquido amniótico. Representaciones anteriores mostraban al feto solo en el útero, y no fue sino hasta el siglo XVIII, con el uso extendido de la disección, que estos elementos del embarazo pudieron ser explorados con detalle. Esta imagen de 1778 muestra al feto alimentado por un suministro de sangre. El feto aún aparece como un ser muy pequeño en su propio mundo, pero esto se debe en parte a que la imagen representa una etapa temprana del embarazo. Aún se creía que el útero era un contenedor estático, y no un órgano que crecía junto con el feto.

Feto, siglo XVII. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



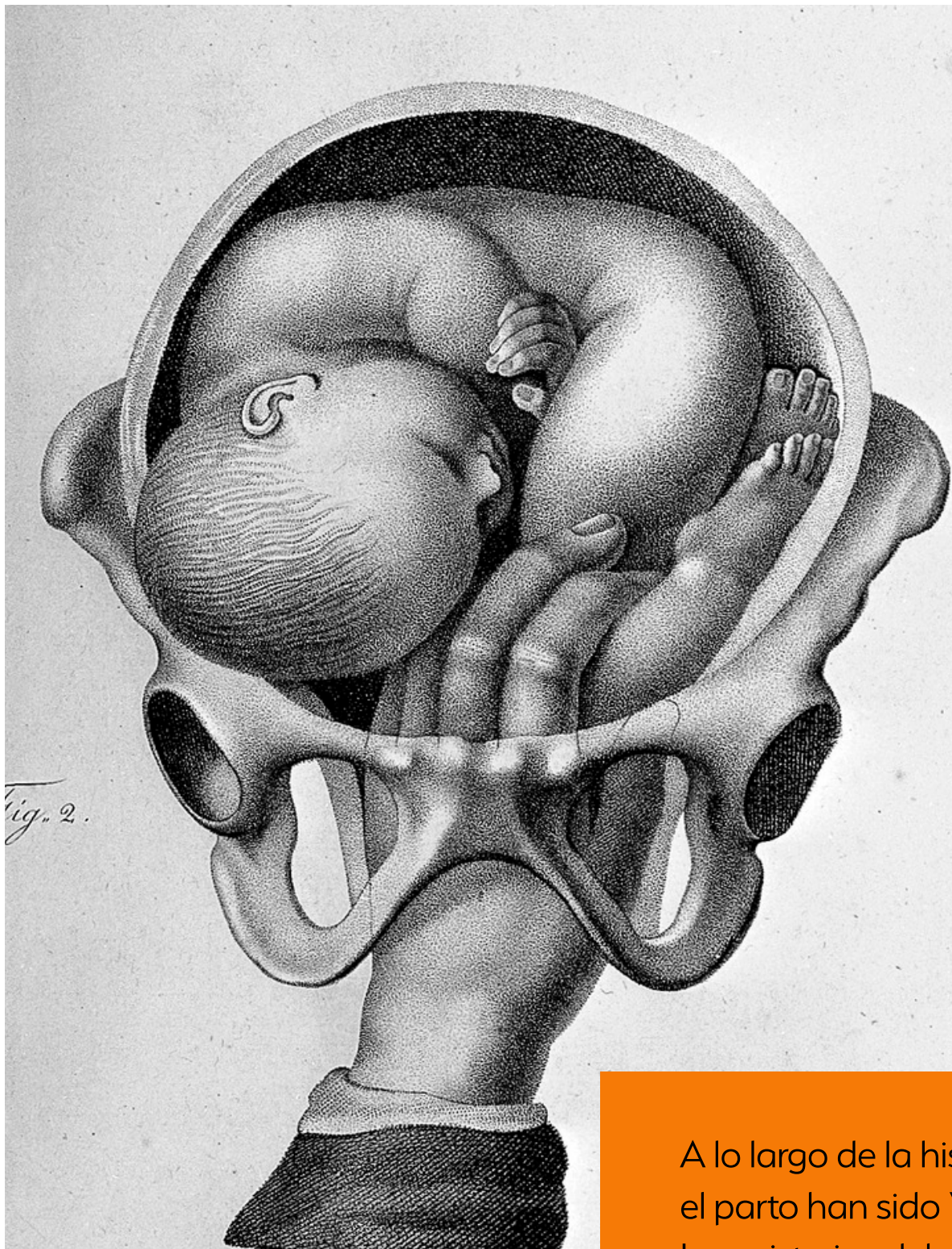


El embarazo y el parto podían ser momentos peligrosos para las mujeres. Los cuerpos de aquellas que fallecían durante la gestación o dando a luz se volvieron objeto de estudio en el siglo XVIII, cuando la disección era ya una forma aceptada de descubrimiento. La disección de los cuerpos de mujeres en distintas etapas del embarazo permitió seguir el desarrollo del feto desde las etapas más tempranas. Esta imagen de un feto de nueve meses contrasta con las imágenes anteriores donde el feto flota libremente, y muestra el estrecho ambiente en que vive. Además, emplaza al feto y al útero dentro del cuerpo de una mujer.



↩ Disección de un útero en estado de embarazo, que muestra un feto de nueve meses. Grabado en cobre de R. Strange basado en I. V. Rymsdyk, 1774, reimpresso en 1851. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

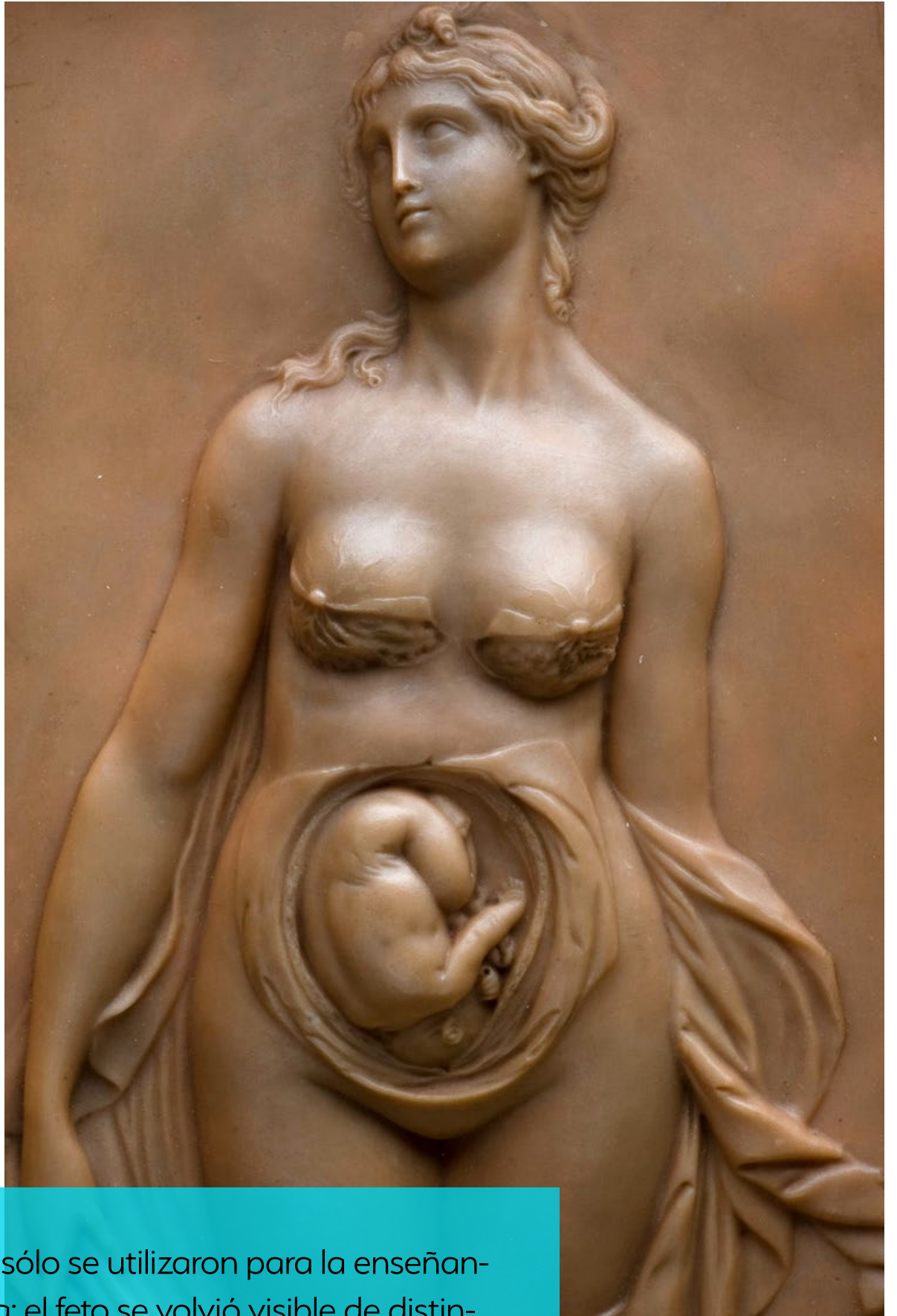




← De las "Nouvelles demonstrations" de Maygrier: posición del feto. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

A lo largo de la historia, el embarazo y el parto han sido "trabajo de mujeres". Los misterios del embarazo eran dominio exclusivo de las mujeres, por la conexión con sus propios cuerpos y con los de aquellas mujeres a las que cuidaban durante el parto. Pero a inicios del siglo XIX, la participación de los hombres en el parto se volvió más común. Las imágenes del feto dentro del útero permitieron desarrollar y enseñar distintas técnicas para ayudar al nacimiento de los bebés. Este grabado francés muestra una mano que sujeta la rodilla del feto para jalarlo, de modo que pueda nacer con los pies por delante.





Las imágenes del feto no sólo se utilizaron para la enseñanza o la discusión científica: el feto se volvió visible de distintas maneras, incluyendo los relieves de inspiración clásica comunes en los albores del siglo XIX. Se trata de una curiosa mezcla de anatomía e imágenes románticas. Los senos y el útero parcialmente diseccionadas contrastan con el peinado y los ropajes de corte clásico. El público estaba habituado a ver cuerpos desnudos de la antigüedad griega y romana, de modo que colocar una visión moderna del embarazo en un ropaje clásico pudo volverlo más aceptable que una representación de apariencia contemporánea.

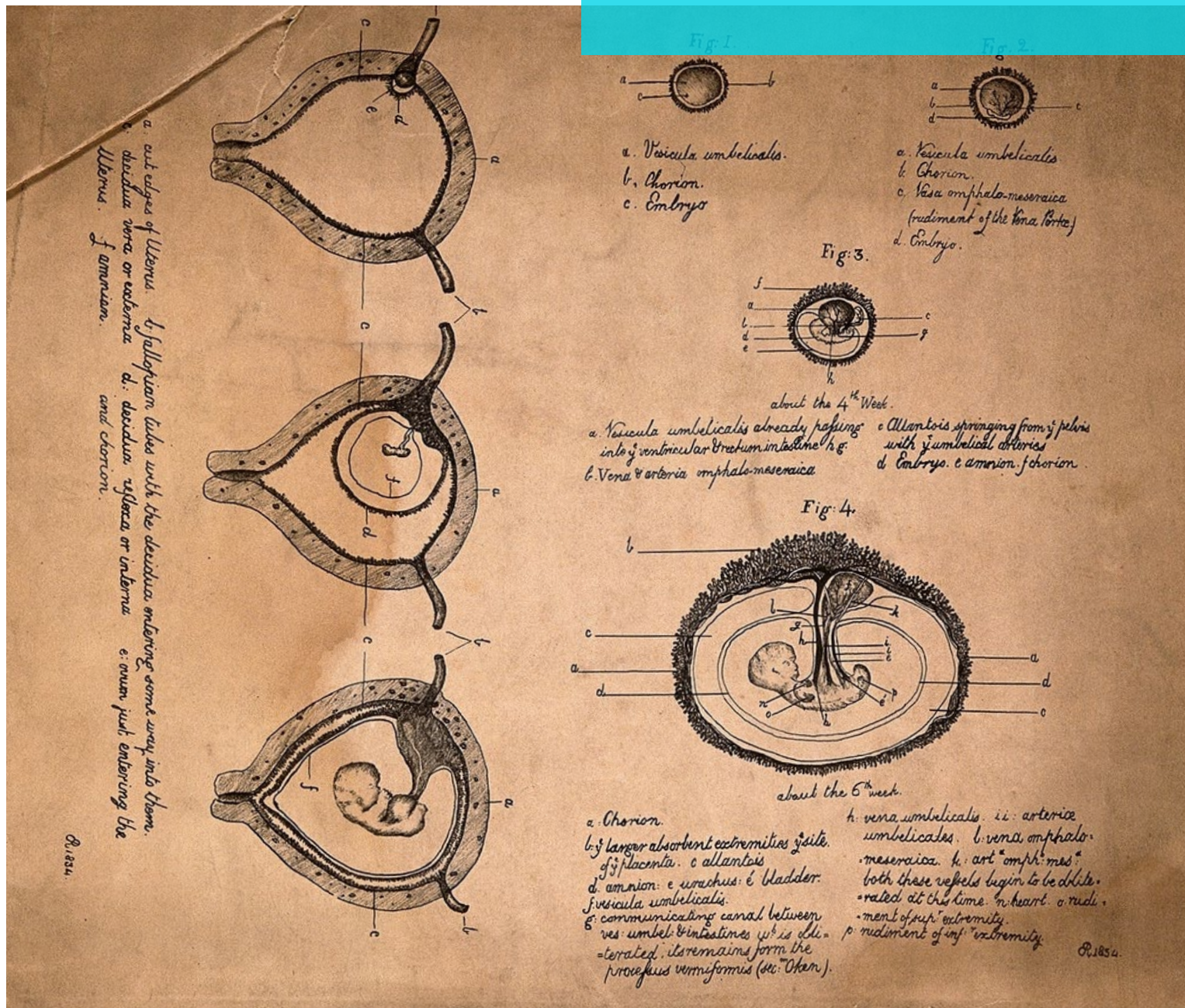


Figura de una mujer, con parte de la piel y la pared del útero removidas para mostrar al feto en el interior. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



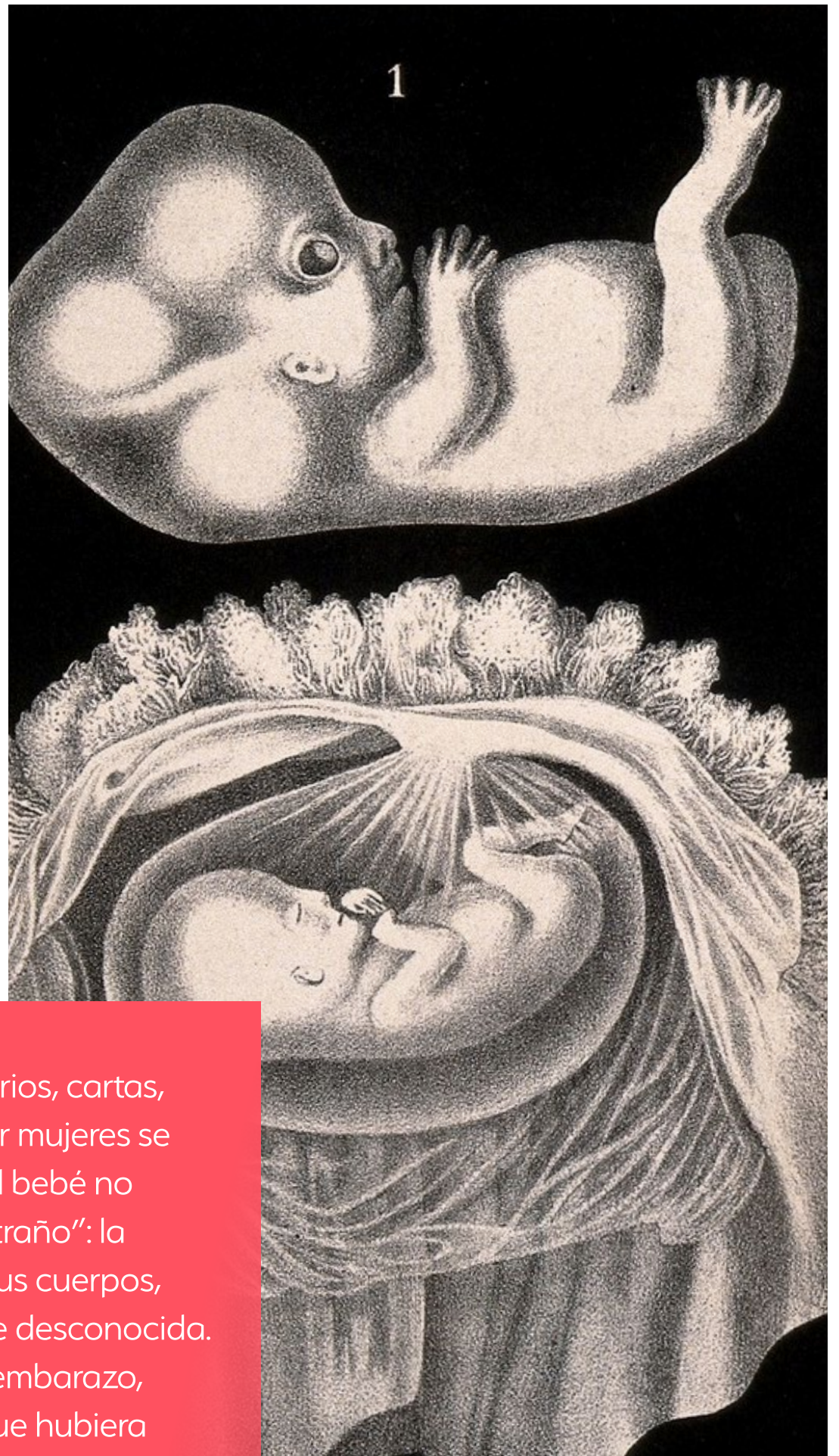
Que la precisión de las imágenes del feto dependiera de la disección quería decir que el embarazo sólo podía ser observado a simple vista. El desarrollo de microscopios y lentes cada vez más precisos permitió llevar el estudio del feto hasta las etapas embrionarias más tempranas. Esta imagen de 1834 muestra a un embrión dentro del saco vitelino, adhiriéndose a la pared del útero. Estos cambios ocurren en las primeras etapas del embarazo, antes de que la mayor parte de las mujeres de la época supieran con exactitud que estaban embarazadas.

↙ Desarrollo del feto en el útero. Siete figuras que muestran al embrión en las etapas tempranas del embarazo. Litografía de C.R. (?), 1834 (?). Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).





Dos figuras del embrión humano. Arriba, a las nueve semanas; abajo, a las doce semanas, cuando ya es un feto. Se le muestra envuelto en el amnios. Litografía basada en Erdl, ¿1850/1900? Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



A lo largo de los siglos, los diarios, cartas, novelas y poemas escritos por mujeres se han referido con frecuencia al bebé no nacido como “el pequeño extraño”: la persona que está dentro de sus cuerpos, invisible y oculta, mayormente desconocida. En las primeras semanas del embarazo, el mismo hecho de aceptar que hubiera un bebé era cuestión de confianza. Pero los instrumentos científicos hicieron que el embarazo temprano se volviera cada vez más visible. Eso implicó no sólo el uso de microscopios, sino también de estetoscopios para escuchar el corazón del feto y, a partir de 1896, de rayos x para “ver” al feto.





← Imagen Polaroid de un ultrasonido, Londres, 1981. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

Esta borrosa imagen en blanco y negro de un ultrasonido no tiene la claridad de los grabados del siglo XVIII, ni siquiera de los del siglo XVI. El uso del ultrasonido en el embarazo avanzó en la década de los 60 y se convirtió en una "ventana hacia el interior del útero". Si bien se desarrolló sin una idea clara de cómo sería usado, se volvió popular entre los médicos para determinar qué tan avanzado estaba el embarazo, estimar la fecha probable de nacimiento y el número de fetos, y para observar anomalías severas. Desde finales de los años 80, una de las ventajas del ultrasonido para muchas familias es que les permite saber el sexo del bebé antes de que nazca.


La familiaridad que hoy existe con la forma del feto se usa de distintas maneras, incluyendo este objeto auxiliar de una campaña para dejar de fumar. En él, el modelo del feto se usa para mostrar los efectos del tabaquismo en las embarazadas, indicándoles que su conducta puede convertir a su útero en un lugar de riesgo para el bebé. Esta imagen muestra de forma explícita la noción de que el útero ya no es sólo un recipiente para el feto, sino un entorno que puede tener un impacto en la salud del mismo.

"Smoky Sue smokes for two" ("Sue la fumadora fuma por dos"), juguete de educación en salud, Inglaterra. Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



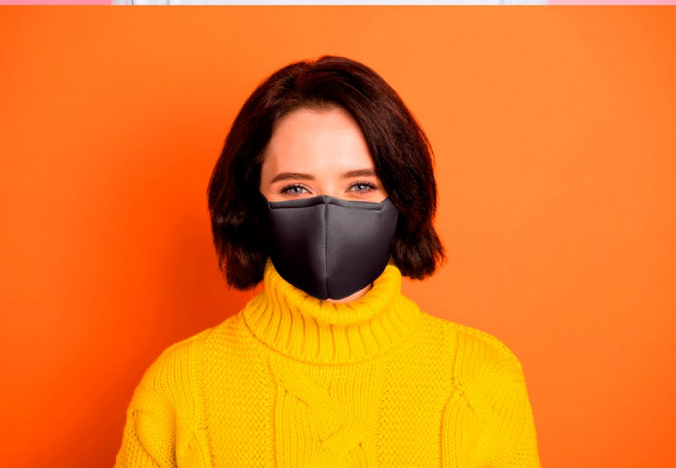




Parto y nacimiento.   
Wellcome Collection.  
Attribution 4.0  
International (CC BY 4.0).

En el siglo XXI estamos acostumbrados a la visibilidad del feto. Los ultrasonidos son parte de la atención rutinaria del embarazo, y a menudo los embarazos se anuncian compartiendo esas imágenes en las redes sociales. Se trata de un recordatorio de que la gente siempre ha querido "ver" al feto antes del nacimiento. Lo han hecho por distintas razones, incluyendo la educación, para determinar cuál es la mejor forma de ayudar al bebé en el mundo exterior, o por curiosidad científica. En tiempos más recientes, los obstetras usan los ultrasonidos para fines de diagnóstico, y las mujeres y sus familias los usan como reafirmación, para crear lazos y para hacer planes.





**LIBRO**

# Las lecciones de la pandemia y cómo aprovecharlas

**BILL GATES**  
**CÓMO EVITAR LA PRÓXIMA PANDEMIA**

**CÓMO EVITAR LA PRÓXIMA PANDEMIA**  
 Bill Gates  
 Plaza & Janés,  
 2022, 363 pp.





En mayo de 2022, el saldo de la pandemia de covid-19 a nivel mundial era de 532 millones de casos y 6.3 millones de muertes. A finales de ese mes, el director de la Organización Mundial de la Salud, Tedros Adhanom Ghebreyesus, recordó que esta no desaparecerá de un día para otro. Pero agregó, en un tono más optimista, que podemos acabar con ella gracias a la ventaja que nos da la ciencia.

En efecto, la historia de la pandemia de covid-19 es una de claroscuros. Desde cierto punto de vista, ha sido de éxito. Gracias al desarrollo de vacunas y tratamientos se ha podido limitar el daño causado por la enfermedad y evitar que sus consecuencias sean peores. Sin embargo, también es una de fracaso. Las errores, carencias y retrasos en las respuestas globales y nacionales han contribuido al trágico saldo de la pandemia, y muestran que el mundo no estaba preparado para enfrentar una emergencia de esta magnitud, y que las advertencias recibidas en años previos (con los brotes de SARS en 2004, influenza H1N1 en 2009, MERS en 2012) fueron desatendidas.

Para reflexionar sobre esos aciertos y errores, Bill Gates, fundador de Microsoft y de la Fundación Gates, ha escrito *Cómo evitar la siguiente pandemia*. A lo largo de ocho capítulos, el empresario hace un diagnóstico veloz de las enseñanzas de la pandemia, para trazar un plan que permita a la humanidad enfrentar la siguiente, que sin duda vendrá.

“La innovación es mi martillo, e intento resolver todos los problemas que veo a martillazos”, dice Gates en las primeras páginas. Y en efecto, la innovación está presente en todo

el recorrido. Para Gates, innovar en tecnología nos permitirá contar con mejores herramientas para vigilar las nuevas enfermedades, detectarlas, tratarlas y prevenirlas. Innovar en sistemas de manufactura y en esquemas de cooperación hará posible fabricar suficientes vacunas y tratamientos, de modo que nadie se quede sin ellas. Invertir en los sistemas de salud pública permitiría innovadores esquemas de organización que conjuguen la atención primaria con la vigilancia y la vacunación.

La creación de “algo equivalente a un cuerpo de bomberos mundial”, cuya responsabilidad consistiría en ayudar al mundo a prevenir pandemias, es una de las primeras innovaciones que propone Gates. Esta organización, el Equipo Mundial de Respuesta y Movilización ante Epidemias (GERM, por sus siglas en inglés), reuniría a especialistas asignados en distintos países y tendría entre sus tareas “estar pendiente de brotes potenciales, hacer sonar la alarma cuando estos aparezcan, colaborar para contenerlos, [...] evaluar la capacidad del planeta para desarrollar herramientas nuevas con rapidez y organizar simulacros para detectar los puntos flacos del sistema.”

Según Gates, no existe en el mundo una organización capaz de hacer esta tarea. Los equipos de respuesta regionales no están autorizados para actuar a escala global, y la OMS no cuenta con financiamiento ni con profesionales especializados en pandemia, por lo que su respuesta es limitada. El GERM que propone Gates supliría estas carencias por un costo de unos mil millones de dólares anuales “para cubrir los sueldos de tres mil personas, así como el material y los viajes, entre otros gastos.”

Con miras a la prevención de una pandemia futura, sigue el libro, los países deben poder detectar un brote en siete días o menos, e implementar medidas de control eficaces en otra semana. Para ello, es indispensable tener una buena vigilancia de enfermedades. Gates recuerda en este punto que la vigilancia epidémica debe ser una actividad constante, y rescata los ejemplos de Japón, donde los trabajadores de correos participan en ella, y Vietnam, donde los maestros deben notificar si muchos niños han faltado a clase, y los empleados de farmacias si hay un repunte en la demanda de medicamentos para la fiebre o la tos. En este rubro, la innovación debe servir para desarrollar pruebas de detección accesibles, rápidas y fáciles de aplicar, así como dispositivos capaces de analizarlas, que sean fiables y lo bastante sencillas de usar como para estar presentes en laboratorios, farmacias o colegios.

Las intervenciones no farmacológicas, tales como los confinamientos, han sido y seguirán siendo fundamentales para contener un brote en etapa temprana. Sin embargo, recuerda Gates, deben ordenarse de forma cautelosa, ya que los sacrificios que implican para la economía o la educación no siempre se justifican en función de los beneficios que traen. Sin embargo, augura, el uso de la mascarilla seguirá siendo una intervención altamente eficaz sin mayores efectos adversos.

Gates habla a continuación del desarrollo de tratamientos. Al inicio de la pandemia, una vez que se identificó al virus causante de la covid-19, investigadores de todo el mundo se sumergieron en las bibliotecas de compuestos en busca del “santo grial de los tratamientos: un antivírico, fácil de administrar, eficaz contra las diversas variantes y capaz de mejorar el estado de los pacientes antes de que enfermen de gravedad.” Gracias a ese esfuerzo, contamos hoy en día con tratamientos orales capaces de reducir el riesgo de progresión a enfermedad grave en pacientes con alto riesgo.

Sin embargo, para Gates, frente al enorme éxito obtenido en el desarrollo de vacunas, el de tratamientos ha tenido menos tiempo bajo el reflector, y advierte que “es un error ver a las vacunas como la estrella del espectáculo y a los tratamientos como a unos simples teloneros a los que no nos interesa



escuchar.” El desarrollo de las vacunas toma tiempo y su aplicación masiva aún más, y en el futuro los tratamientos pueden salvar vidas e impedir que los sistemas de salud colapsen.

Por eso, el desarrollo de nuevos tratamientos debería tener un lugar preeminente. El uso de la inteligencia artificial para cribar las bibliotecas de compuestos en busca de candidatos prometedores permitiría adelantar en las primeras fases. Pero Gates encuentra un cuello de botella en el proceso de aprobación de estos. Es necesario, dice, “estandarizar por adelantado la manera de enfocar los ensayos, asegurarnos de que estén bien diseñados, se realicen en varios lugares y estén concebidos para ofrecer pruebas definitivas lo antes posible”, y cita el estudio RECOVERY, que buscó identificar tratamientos eficaces para la covid-19, como un ejemplo a seguir.

Un reto adicional, afirma, es aumentar la producción de tratamientos y conseguir que lleguen a quienes los necesitan. También, estudiar a fondo la covid-19 persistente (o covid larga) e identificar maneras de tratarla. Por último, dar pasos para lograr vincular las pruebas con los tratamientos, de modo que aquellas personas que tengan síntomas y un resultado positivo en una prueba de detección puedan iniciar de manera inmediata un tratamiento con antivirales

A diferencia de lo ocurrido en los tratamientos, el desarrollo de vacunas

Para Bill Gates, **no tenemos por qué elegir entre prevenir las pandemias y mejorar la salud mundial en general:** ambas cosas se complementan entre sí.

transcurrió conforme a las previsiones más optimistas, pues la primera vacuna contra la covid-19 fue aprobada menos de un año después de que se identificaran los primeros casos de la enfermedad. Sin embargo, dice Gates, de cara a futuros brotes la humanidad debe buscar desarrollar vacunas en menos tiempo, y también aumentar su capacidad de producción.

En cuanto al primer punto, las vacunas de ARNm, que han tenido su bautizo de fuego en la pandemia de covid-19, tienen un enorme potencial. En futuras pandemias, esta tecnología permitiría tener vacunas en tiempos mucho más reducidos. Además, se puede utilizar para desarrollar vacunas

contra virus que ya conocemos, como el VIH. Las vacunas del futuro, dice el autor, deben aspirar a ofrecer una protección total, eliminando, y no sólo reduciendo, el riesgo de infección.

Sin embargo, como ha mostrado la pandemia de covid-19, el desarrollo exitoso de una vacuna es apenas el primer paso. Para que esta alcance plena utilidad se requiere producirla en cantidades suficientes y aplicarla con rapidez a quien la necesita.

Es cierto que, durante la actual pandemia, esfuerzos como Gavi, la Alianza para las Vacunas, impulsada por la Fundación Gates, y el mecanismo COVAX, hicieron aportes dignos de consideración, pero también lo es que quedaron muy lejos de sus objetivos. “Compartir dosis no es una solución a largo plazo”, considera el filántropo, pues “hay pocas razones para pensar que los países ricos se vayan a mostrar más dispuestos a compartirlas en el futuro”.

De modo que la solución está en aumentar la capacidad de producción. Ante un brote enorme, el mundo debería de estar listo para fabricar 8 o 16 mil millones de vacunas, dependiendo del número de dosis que requiera, además de los 6 mil millones que se producen cada año para otras enfermedades. Gates subraya aquí que, al ser el sector privado el responsable de la producción de las vacunas, sus necesidades e incentivos deben ser tomados en cuenta. El proceso de desarrollar y producir una vacuna es complejo y requiere una

inversión considerable, por lo que liberar la propiedad intelectual de las vacunas “no es una posibilidad realista”, dice.

Propone, en cambio, fomentar acuerdos de licencia de tecnología, en los cuales una empresa que tiene una vacuna viable colabora con otra para que pueda fabricarla en sus propias plantas. Gates cuenta que gracias a acuerdos de esta naturaleza se ha podido multiplicar la producción de vacunas contra la covid-19. Al existir relaciones estables entre las empresas, estos acuerdos podrían implementarse con mayor agilidad en el futuro.

Gates dedica a continuación un capítulo a hablar de la importancia de los ejercicios a gran escala para evaluar la capacidad de los países a responder ante un brote. Esta es un área donde el GERM tendría una labor sustantiva. El grupo serviría como asesor de las autoridades sanitarias y militares encargadas de conducir los ejercicios, analizaría los resultados y emitiría recomendaciones. Con estos “juegos de gérmenes”, dice Gates, el mundo podría anticipar y examinar distintos escenarios que podrían presentarse en un futuro brote.

La respuesta a la pandemia ha sido un éxito científico que también ha puesto al descubierto grandes desigualdades. Los países de rentas bajas y medias han sido los más golpeados por la pandemia. Gates recuerda que esta no es, desde luego, la única desigualdad existente, y que la necesidad de cooperación en materia de



salud global no empezó con la pandemia. Sin embargo, dice, “no tenemos por qué elegir entre prevenir las pandemias y mejorar la salud mundial en general: ambas cosas se complementan entre sí.”

Así ha ocurrido. Muchas de las herramientas utilizadas para combatir la covid-19 hunden sus raíces en la salud global, explica Gates. Los sistemas de vigilancia epidemiológica en países como Sudáfrica, puestos en marcha para vigilar enfermedades como la tuberculosis y el VIH, sirvieron para identificar las variantes beta y ómicron, y la experiencia de iniciativas como Gavi en la distribución de vacunas fue de suma utilidad para hacer frente a la covid-19. Los ejemplos se repiten a nivel nacional. Gracias a su red de centros de vacunación, en enero de 2022, un año después de haber comenzado, India ya había vacunado a 70% de su población, unos 1,600 millones de personas. Esto muestra, dice Gates, que “si se mejora la capacidad del mundo de detectar y luchar contra los brotes, las inversiones realizadas beneficiarán al sistema de salud por entero”.

A mediados de mayo, un editorial de *The Lancet* advertía que en sus

propuestas Gates “no parece advertir la naturaleza o la verdadera escala de esta pandemia”. La pandemia, seguía el texto, estuvo marcada por la desigualdad, y atacar las disparidades es esencial para enfrentar futuras pandemias. En el libro de Gates, sigue el artículo, tampoco hay “un reconocimiento de que prevenir una pandemia implica redefinir la relación entre los seres humanos, la vida silvestre y los virus que pasan entre nosotros”.

Tanto los análisis como las propuestas de Gates pueden y deben ser discutidas. La ciencia, la innovación, la cooperación entre el sector público, el privado y las organizaciones son, sin duda, herramientas de las que podemos sacar provecho para acabar con la pandemia y para evitar otra. Y desde luego, la de Gates debería ser apenas una voz más en una discusión amplia y compleja. Pero hay un punto en el que no se le puede escatimar la razón a Gates: esa discusión tiene que darse. La humanidad no debe avanzar hacia una aparente “vuelta a la normalidad” sin examinar las dolorosas lecciones de la covid-19. Es muy pronto para pasar la página de esa historia.

PELÍCULA

# Un pequeño paso que no fue



## **MERCURY 13**

Dirs. Heather Walsh y David Sington  
E.U., 2018, 63 min.





Las palabras del astronauta Neil Armstrong al poner pie en la Luna, el 20 de julio de 1969 han quedado grabadas en la mente de varias generaciones: "Es un pequeño paso para un hombre, un gran salto para la humanidad".

Pero la historia podría haber sido diferente, y con ella, la famosa frase. Al inicio de la carrera espacial hubo mujeres dispuestas y deseosas de participar en la arriesgada aventura de viajar hacia lo desconocido a bordo de una cápsula metálica. Pero a esas mujeres se les cerraron las puertas del espacio. El documental *Mercury 13*, dirigido por Heather Walsh y David Sington, rescata ese episodio, en un momento en que los viajes aeroespaciales vuelven a ser noticia.

En 1955, Estados Unidos y la Unión Soviética anunciaron sus intenciones de poner un satélite artificial en órbita lo antes posible, dando inicio a la llamada carrera espacial. La URSS tuvo una ventaja temprana: en 1957 puso en órbita el *Sputnik I* y a la perra Laika, el primer animal en el espacio exterior.

En 1958, Estados Unidos arrancó el programa Mercury con el fin de realizar un vuelo espacial tripulado. Para ello era crucial determinar las características idóneas para los astronautas, y seleccionar a los candidatos. El doctor William R. Lovelace, experto en medicina de aviación, fue el encargado del reclutamiento. Los primeros astronautas fueron pilotos de guerra, con al menos 1,500 horas de vuelo, formación de ingeniería y 1.80 metros o menos de estatura. 32 voluntarios se presentaron

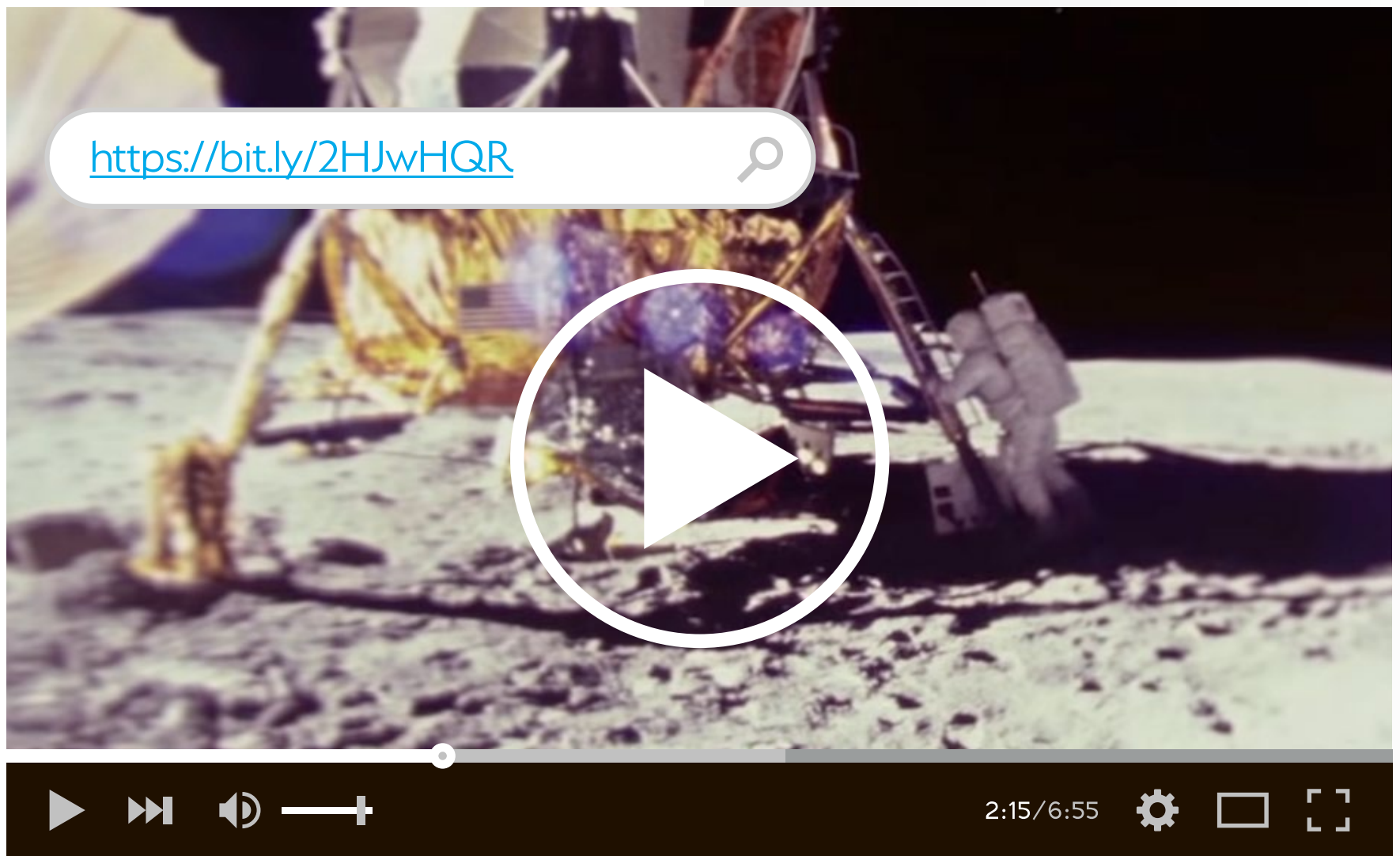
y 7 de ellos fueron elegidos, luego de rigurosas pruebas. Los "Mercury 7", así llamados por el nombre del programa, ganaron fama inmediata, héroes de una nación envuelta en las competencias de la Guerra Fría.

En aquella época, la Fuerza Aérea estadounidense no permitía que las mujeres fueran pilotos de aviones de propulsión a chorro, lo que automáticamente las descartaba como astronautas. Sin embargo, Lovelace tenía la percepción de que tenían atributos físicos y emocionales que las hacían incluso más idóneas que los hombres astronautas.

Así, decidió poner en marcha un programa para probar las capacidades de las mujeres piloto y determinar si podían soportar los rigores del espacio. Lo hizo sin conocimiento de la NASA, la agencia estadounidense que encabezaba los esfuerzos aeroespaciales, y con el apoyo económico de Jackeline Cochran, que ya era en aquel momento una legendaria mujer piloto, y su marido, el poderoso industrial Floyd Odlum.

*Mercury 13* recorre, mediante entrevistas con algunas de las sobrevivientes y con familiares de aquellas que ya han fallecido, la historia de este programa. Wally Funk, Rhea Woltman, Sarah Ratley, Gene

## VE UN AVANCE DE *MERCURY 13*



Nora Jessen y los familiares de Bernice Steadman y Janey Hart cuentan ante la cámara sus inicios en la aviación: los momentos de ilusión infantil al ver aviones en el aire, la lucha contra la opinión generalizada de que aquella profesión no era para ellas, la emoción que sintieron cuando supieron del programa.

La primera etapa arrancó en 1960. Un total de 25 mujeres se sometieron a numerosas pruebas, que incluyeron, según los relatos, radiografías “de cada hueso”, pruebas de resistencia, exámenes de sangre y orina. Solamente 13 pasaron a la segunda etapa, de exámenes psicológicos. La prueba

central consistía en la inmersión en un tanque de privación sensorial que, se suponía, asemejaba las condiciones que se vivirían en el espacio. Si los hombres astronautas habían resistido en promedio tres horas en ese tanque, Jerrie Cobb, una experimentada piloto y la primera en entrar al programa, rompió todos los records al pasar nueve horas dentro. La evidencia a favor de las mujeres se acumulaba.

En abril de 1961, Yuri Gagarin se convirtió en el primer hombre en estar en órbita. La URSS iba de nuevo adelante en la carrera. Un mes más tarde, el estadounidense Alan Shepard repetía la hazaña.



En septiembre, la tercera fase del programa de mujeres astronautas estaba lista para arrancar. En una base militar en Florida, las 13 mujeres pasarían, por primera vez, por pruebas de resistencia a bordo de aviones supersónicos. En una entrevista de la época, le preguntaron a Cobb por qué creía necesario que las mujeres fueran al espacio. "Es lo mismo que preguntar si hay necesidad de mandar a un hombre al espacio. Debemos mandar al que esté mejor calificado. Las mujeres tienen mucho que ofrecer en algunas áreas. Los hombres en otras, debemos mandar a ambos", respondió.

Pero la tercera fase nunca arrancó. Lovelace había viajado a Washington para presentar los resultados de las primeras etapas del estudio ante sus superiores. La respuesta de la NASA fue que el programa espacial no necesitaba mujeres astronautas. El esfuerzo de meses era descartado.

Mientras varias de las pilotos volvieron a sus antiguos trabajos, otras buscaron maneras de reactivar el programa. La carrera espacial seguía su curso. En febrero de 1962, John Glenn se convertía en el primer estadounidense en darle vuelta a la Tierra en órbita. Y en julio del mismo año, Jerrie Cobb y Janey Hart consiguieron que el Subcomité de Selección de Astronautas del Congreso estadounidense hiciera una audiencia sobre el programa de mujeres. Ahí, las mujeres defendieron vehementemente su importancia. "Me parece inconcebible que el mundo del espacio exterior deba

estar restringido solo para los hombres", dijo Hart. Cobb, por su parte, afirmó: "Como ciudadanas del país, pedimos que se nos permita participar con seriedad y sinceridad en la construcción de la historia hoy, como lo hemos hecho en el pasado".

A las audiencias acudieron también los astronautas del programa Mercury. John Glenn, héroe del momento, zanjó la cuestión así: "es un hecho que los hombres van y pelean las guerras y vuelan los aviones, y regresan y ayudan a diseñarlos, construirlos, probarlos. El que las mujeres no estén en este campo es un hecho de nuestro orden social." Y añadió, socarronamente, que si las mujeres podían probar que eran mejores que los hombres, les darían la bienvenida.

Según *Mercury 13* y otros recuentos de la época, no fueron sólo declaraciones como estas las que hundieron el programa. Jackeline Cochran, heroína de la aviación y cofinanciadora del programa del doctor Lovelace, dijo ante el Congreso que ella no creía que el programa hubiera sido cancelado por discriminación. Sin embargo, consideraba que la prioridad debía ser llevar a los hombres al espacio. Por otro lado, le preocupaba que el grupo de mujeres había sido demasiado pequeño, y que debían hacerse pruebas con un grupo más grande, "teniendo en cuenta el tiempo que va a llevar la investigación y la tasa natural de pérdida de personal entre las voluntarias debido a casamientos, hijos y otras causas".

En *Mercury 13*, las sobrevivientes especulan que Cochran se sintió presionada por los altos mandos del ejército, que le advirtieron que insistir en el programa de mujeres podía poner en riesgo toda la carrera espacial. O bien, se sintió traicionada por no estar entre las 13 del programa, aunque su edad le impedía formar parte del mismo. Lo cierto, dicen, es que al final de su vida se arrepentía de aquellas declaraciones.

Apenas un año después, en junio de 1963, la rusa Valentina Tereshkova fue la primera mujer en el espacio. Aun entonces, el astronauta Gordon Cooper, otro de los héroes del programa Mercury, afirmó que una mujer podría haber tenido un lugar en el espacio: “podríamos haberla mandado en lugar del chimpancé”, dijo, refiriéndose a Enos, el simio de la misión Atlas 5, de 1961, ante las risas de una prensa mayormente masculina.

*Mercury 13* deja claro, con momentos como este, que la razón por la que el programa de mujeres en el espacio no siguió adelante fue, ante todo, el rechazo de los hombres que dirigían los destinos de la carrera espacial. Detrás de ese rechazo había una mezcla de ideas erróneas sobre las capacidades de las mujeres y, en no menor medida, temor de que las astronautas opacaran ese “pequeño salto para un hombre”. Este error tardó un tiempo en enmendarse.

La NASA abrió la puerta para que las mujeres pudieran ser astronautas en 1976. En 1983 –más de dos décadas

después de los viajes de Gagarin, Glenn o Tereshkova–, Sally Ride fue la primera estadounidense en viajar al espacio. En 1995, Eileen Collins fue la primera en volar como piloto del transbordador espacial.

En el documental, Collins recuerda que las 13 del programa Mercury fueron una inspiración para ella. “Nunca pensé que no podía hacerlo por no ser hombre”, recuerda. “Pensé: ‘voy a ser mujer astronauta’”. Las sobrevivientes del programa de 1961 estuvieron presentes en el lanzamiento de la primera misión como piloto de Collins, y fueron recibidas con aplausos por toda la concurrencia. Sarah Ratley dice: “nos sentimos redimidas”. Y en una reivindicación tardía, en 2021 Wally Funk se convirtió, a los 82 años, en la persona de mayor edad en viajar al espacio.

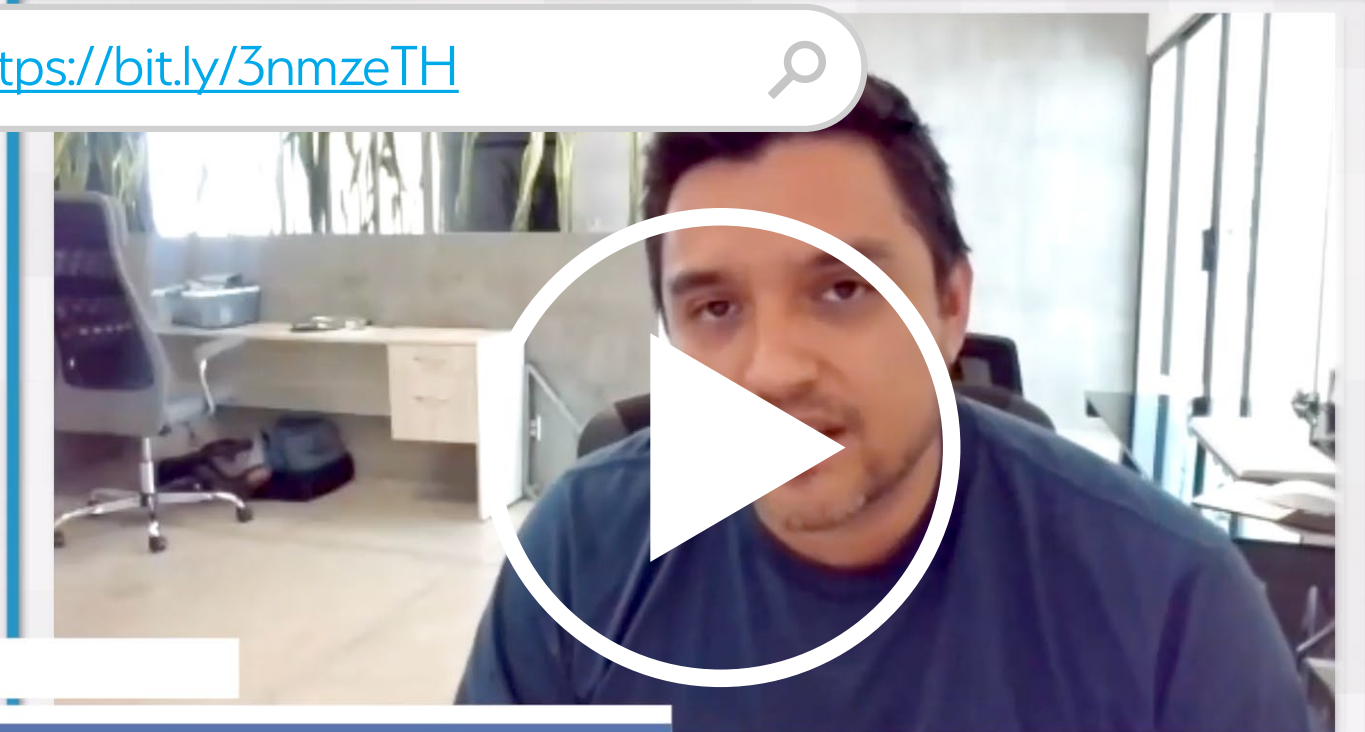
El tablero, indudablemente, se ha vuelto más parejo. Apenas a inicios de mayo pasado, Katya Echazarreta fue la primera mujer nacida en México en llegar al espacio, a bordo de una nave de la compañía Blue Origin. Y, como aventura Eileen Collins, la primera mujer en pisar Marte podría ser mujer.

Sin embargo, en este y en otros campos las mujeres siguen siendo sistemáticamente discriminadas y tienen menos oportunidades de desarrollo profesional que los hombres. Recordar eventos como los que cuenta *Mercury 13* debe servir para evitar que la historia se repita.

***Mercury 13* puede verse en Netflix.**



<https://bit.ly/3nmzeTH>



2:15/6:55



## VIDEO

# La innovación es una mentalidad: CAS Biotechnology y la detección de cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino es uno de los más frecuentes en las mujeres. Muchas de ellas podrían evitar esa enfermedad con una detección oportuna. En esta entrevista, el doctor Alberto Checa, director general de CAS Biotechnology, cuenta cómo surgió este proyecto, que busca materializar ideas innovadoras en nuestro país, entre ellas, biomarcadores proteicos para contribuir a la detección rápida, eficaz y asequible de este tipo de cáncer.



Asociación Mexicana de Industrias  
de Investigación Farmacéutica, A.C

Rodrigo Ruiz  
**PRESIDENTE**

Cristóbal Thompson  
**DIRECTOR EJECUTIVO**

Karla Báez Ángeles  
**DIRECTORA DE ACCESO**

Fernando Fon  
**DIRECTOR MÉDICO Y DE  
ASUNTOS REGULATORIOS**

Fernando Portugal  
**DIRECTOR DE PROPIEDAD  
INDUSTRIAL**

Gabriel Martínez  
**DIRECTOR DE ASUNTOS PÚBLICOS**

Cynthia Ramírez Manríquez  
**DIRECTORA DE COMUNICACIÓN**

Verónica Mendoza  
**DIRECTORA DE  
RESPONSABILIDAD SOCIAL**

Paola Villers  
**DIRECTORA DE  
ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS**

Jonathan Villordo Solis  
**GERENTE DE SISTEMAS**

**CUATRIMESTRAL**  
**tamiz**

Cynthia Ramírez Manríquez  
**DIRECTORA DE COMUNICACIÓN**

Emilio Rivaud Delgado  
**COORDINACIÓN EDITORIAL**

Fernando del Villar Arias  
**DIRECCIÓN DE ARTE**

© 2019-2022 AMIIF.

© Derechos Reservados. Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A.C