

# ■ Biotecnología y salud

RODOLFO QUINTERO \*

**L**A biotecnología moderna es considerada hoy día como un conjunto de actividades capaces de generar un cambio tecnológico de tal magnitud, que eventualmente muchos sectores productivos sean modificados drásticamente. La naturaleza y magnitud del cambio provocado por la biotecnología aún está en evaluación pero no hay duda de su importancia y relevancia en muchas de las actividades humanas actuales.

Una definición de biotecnología que permite visualizar su alcance es: "la biotecnología es el conjunto de técnicas que permiten manipular a los seres vivos o partes de ellos para producir bienes y servicios de interés humano". En esta definición se incluyen desde los microorganismos hasta las plantas, células animales y humanas y animales superiores. El carácter multidisciplinario y multisectorial hace que su aplicación en diversas áreas productivas sea diferente. Por ejemplo para el año 2000 se estima que a nivel internacional los sectores que habrán tenido mayor influencia de la biotecnología, tanto en productos como en procesos son: la agricultura, la salud y los alimentos. De estos tres sectores, es en la salud humana donde ya puede apreciarse la aparición de nuevos productos, tanto

de la medicina terapéutica como de la preventiva.

La biotecnología y en particular los procesos fermentativos, se han usado en la producción de principios activos farmacéuticos distinguiéndose entre ellos los antibióticos, las vacunas bacterianas, las vacunas virales, las vitaminas, las enzimas y algunos esteroides que son transformados biológicamente durante su proceso de producción. Estos productos son de gran valor médico y comercial en el mundo, pero puede decirse que tanto los principios activos como los procesos de producción se desarrollaron antes de los 70 y por lo tanto los esfuerzos actuales se dirigen hacia un aumento de productividad y rendimiento con el objeto de disminuir costos de producción.

Las nuevas técnicas biológicas establecidas a partir de 1973, particularmente la ingeniería genética (ó tecnología de ADN recombinante) aún cuando existen otras técnicas de gran uso y potencialidad, han permitido que el hombre pueda producir proteínas humanas en otro tipo de seres como son bacterias, levaduras y en algunos casos animales superiores. Una vez entendido cómo los seres vivos procesan la información genética y cómo obtener de ella proteína, sólo faltó que un grupo de investigadores y de empresarios pudiesen percibir el valor terapéutico y económico, para iniciar la generación de un grupo muy importante de nuevas proteínas que hasta ese momento era muy difícil conseguir y en otros casos era prácticamente imposible obtenerlas.

## Impacto Enorme

El conocimiento sobre el sistema inmunológico humano ha permitido identificar un grupo muy importante de proteínas y establecer nuevos sistemas de producción. Entre estas proteínas se encuentran: los interferones, las interleukinas, los factores estimulantes de crecimiento, el factor de necrosis tumoral, etc. Además se han podido generar nuevas y mejores vacunas, habiendo alcanzado algunas ya el nivel comercial (vacuna contra hepatitis B) y otras han podido avanzar de manera importante con el uso de nuevas técnicas, como el caso de la vacuna contra la malaria.

Haciendo un balance del impacto de la biotecnología en el sector farmoquímico podemos señalar lo siguiente:

- Han llegado al mercado norteamericano y de otros países industrializados 6 productos terapéuticos: la insulina humana, los interferones alfa y gama, el activador del plasminógeno tisular, la albúmina humana y la hormona del crecimiento.
- Una vacuna para humanos se utiliza en varios países y al menos 30 vacunas más se encuentran en diversas etapas de desarrollo.
- Más de cien nuevos sistemas diagnóstico, basados en anticuerpos monoclonales, se usan cotidianamente.

Es decir que la biotecnología moderna está produciendo productos nuevos, cuyo mercado es enorme y su potencial de aplicación aún está en desarrollo.

\* Director programa regional. Biotecnología PNUD. Asesor Corporación Andina de Fomento.

## Perspectivas

¿Qué se puede anticipar para el futuro?

Debido a que los productos farmacéuticos tienen un largo período de gestación (entre 7 y 10 años) y un costo de desarrollo muy elevado (100-125 millones de dólares) es posible conocer con anticipación qué productos y aproximadamente en qué fecha estarán disponibles comercialmente.

Para los tres subsectores del sector químico-farmacéutico es posible señalar algunas tendencias e identificar productos específicos. De manera general se considera que en el año 2000 habrá 500 nuevos productos incluyendo vacunas y sistemas terapéuticos y cuyas ventas a nivel mundial alcanzarán los 20 millones de dólares.

En el campo de los productos terapéuticos pueden señalarse los que seguramente habrán terminado la etapa de pruebas establecidas por la FDA de los Estados Unidos (Food and Drug Administration) y otras agencias regulatorias en los próximos cinco años. Entre éstos destacan: el factor VIII, el factor IX, ambos usados en hemofilia, la proteína C

como anticoagulante, el factor natriurético atrial contra la hipertensión, nuevos interferones (de primera y segunda generación), interleukina 2 y otros inmuno-moduladores, usados individualmente o en combinación, principalmente dirigidos hacia cánceres. Otros productos interesantes son el factor que estimula la producción de glóbulos rojos, la superóxido dismutasa y el factor de crecimiento epidérmico para restablecimiento de heridas y cicatrización.

### En Medicina Preventiva

La medicina preventiva también se verá fortalecida por vacunas obtenidas por técnicas de ADN recombinante tales como SIDA, malaria y rabia, para otras enfermedades como la amibiasis, los desarrollos están a más largo plazo. Un problema fundamental en esta área es que las vacunas en desarrollo están dirigidas principalmente a las enfermedades de los países industrializados y muy poco esfuerzo se destina a enfermedades infecciosas y tropicales que aquejan a la mayoría de los países en vías de desarrollo.

El otro aspecto de la medicina preventiva que verá incrementa-

do su arsenal son los sistemas de diagnóstico. La tendencia tecnológica señala que se usarán, además de los anticuerpos monoclonales, las sondas de ADN y que no será necesario utilizar material radioactivo sino que será sustituido por colorantes. Lo anterior significa que el costo de los sistemas de diagnóstico disminuirá y al no haber peligro en su uso, éste se incrementará dramáticamente.

La terapia génica en humanos posiblemente alcance hacia finales de siglo un nivel tal que permita evaluar su potencial médico y medir los problemas éticos de seguridad que probablemente se presentarán en su aplicación.

Los sistemas de producción para estos nuevos productos son la fermentación de microorganismos recombinantes, tales como bacterias y levaduras para insulina humana, y en el futuro se requerirá desarrollar más ampliamente el cultivo masivo de células de mamífero (humanas) para la obtención de proteínas modificadas.

### Investigación Farmacéutica

La obtención de proteínas de origen natural a través de la biotecnología moderna se está con-

## PROTEINAS PRODUCIDAS POR TECNOLOGIA DE INGENIERIA GENETICA, APLICACIONES Y MERCADOS

PROTEINA	UTILIDAD CONSIDERADA	MERCADO (\$ x 10 <sup>6</sup> )	EMPRESAS CON LA TECNOLOGIA	COMENTARIOS
Insulina	Diabetes	350	Eli Lilly, Novo, Nordisk.	Primer producto de ingeniería genética que se comercializó en 1981. Interferón $\alpha$ , $\gamma$ han llegado al mercado.
Interferón ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ )	Antiviral, antitumoral y antiinflamatorio	465	Amgen, Biogen, Cetus, Genentech, Collaborative Research, Hoffman-La Roche, Schering.	
Eritropoietina	Anemia	130 (200-300)	Amgen, Biogen, California Biotech, Genetics Institute.	En 1988 llega al mercado estadounidense.
Hormona del crecimiento.	Estimulación del crecimiento	100 (50-250)	Genentech, California Biotech, Sanofi, Nordisk, Celltech, Eli Lilly, Biotechnology y General.	Desde 1986 se usa en E.U.
Activador del plasminógeno tisular.	Anticoagulante	500 (250-350)	Genentech, Biogen, Genetics Institute	En dos años se ha establecido como un producto líder.

## SISTEMAS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES DISPONIBLES ACTUALMENTE O DE PRONTA DISPONIBILIDAD

Sistema	Empresa
Fosfatasa ácida prostática (PAP)	Abbot Lab.-Hybritech
Prueba de embarazo (hormona hCG)	Monoclonal Antibodies Inc.
Linfocitos, monocitos, leucocitos T & B	Johnson & Johnson
Hepatitis viral	Centocor Inc.
Cáncer pancreático, gástrico y colón	Centocor Inc.
Antígeno carcinoembriónico (CEA)	Abbot Lab.
Virus de plantas	ATCC
Ferritina	Hybritech
Inmunoglobulina E	Hybritech
Prolactina	Hybritech
Hormona de crecimiento	Hybritech
Susceptibilidad a fiebre reumática	Rockefeller University
Miosina	Mass. General Hospital
Enfermedad de Hodgkins	Albrecht University RFA
Salmonela	Immunocell Corp.
Pulmonía	Genetic Systems Corp.
Gripe	Genetic System Corp.
Enfermedad del legionario	Genetic Systems Corp.
Gonorrea, sífilis, varicela zoster, herpes, citomegalovirus, chlamydia.	Genetic Systems Corp.
Diversas células sanguíneas humanas	Genetic Systems Corp.
Anti-A anti-B	Celltech Ltd.
Leucemia, cáncer de: pecho, pulmón, colon y próstata.	Genetic Systems-Oncogen
MAB-radioactivos (tratamientos cáncer)	John Hopkins-Hybritech
Diarrea mortal en ganado	Molecular Genetics
MAB-radioactivos (diagnosis cáncer)	Nuclear & Genetic Technol.
Virus de leucemia células humanas T	Biotech. Research Lab.
Proteínas humanas	Serotex

virtiendo en una herramienta de gran uso en la investigación farmacéutica para entender la función del cuerpo y de cómo superar situaciones patológicas.

De esta manera las interleukinas y los factores de crecimiento pueden ayudar a entender el modo de acción del sistema inmune humano. La regulación del balance entre coagulación y fibrinólisis se comprenderá mejor con la aplicación del activador del plasminógeno tisular. La transformación de células normales en células neoplásicas puede aclararse con proteínas de oncógenos o de factores de crecimiento.

La neurología puede recibir impactos estimulantes de compuestos tales como factor de creci-

miento de nervios, encefalinas, endorfinas o la hormona estimulante del melanocito. El diseño de productos químicos por síntesis puede aumentar con la producción de receptores, hormonas o enzimas por técnicas de nueva biotecnología.

Debido a la conveniencia y a que el mercado de productos farmacéuticos de consumo oral es muy grande, la investigación se dirigirá hacia el desarrollo de sistemas de liberación de proteínas de manera controlada en absorción oral, transdérmica, transrectal y transanal, sin que afecte la actividad de las moléculas. Los sistemas de mayor potencial son microencapsulación, liposomas y microportadores biodegradables.

GUSTAVO BUITRAGO \*

**E**l mundo de la Biología está sufriendo una revolución con implicaciones de gran alcance. Con la Biotecnología, es decir, "La utilización Científica de la Biología con fines prácticos" (Quintero, 1988) es posible transferir genes de un organismo a otro o programar células microbianas o de plantas para sobreproducir productos naturales.

La Nueva Biotecnología crea nuevos procesos y nuevos productos en diversas áreas de la economía. Como estos procesos se basan en los mismos principios, ya que se apliquen en un sector económico o en otro, ello introduce cierto grado de flexibilidad, ya que permite la movilidad entre diferentes sectores; por ejemplo, los procesos de fermentación pueden aplicarse para la producción en gran escala de alcohol o de antibióticos como la penicilina, o a escalas menores para la producción de vacunas o de aminoácidos. Esto facilita la movilidad de factores productivos y tiene impacto sobre la calificación de la mano de obra, la cual, aún cuando deberá adaptarse a este nuevo perfil tecnológico, posiblemente logre al mismo tiempo una mayor facilidad de empleo (Bifani, 1988). Además de las técnicas industriales, agroalimentarias y farmacéuticas clásicas, que emplean desde hace decenios los más diversos microorganismos, los proyectos más recientes de transformación de los cultivos microbianos y celulares en agentes descontaminantes, recuperadores de minerales y productores de energía, proteína, hormonas y sustancias de uso farmacéutico han despertado en varios países un gran interés y han movilizado importantes recursos hacia la creación de una bioindustria a la que se dedicaban también numerosas empresas surgidas recientemente, en países desarrollados principalmente. Aún cuando el paso a la

\* Coordinador materias primas, Instituto de Biotecnología y profesor de Ingeniería Química, Universidad Nacional.