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

Aramís Sánchez y Conner Gorry

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

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

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

ANTECEDENTES

El empuje emprendedor de Cuba para desarrollar su sector biotecnológico nacional tuvo sus inicios a comienzos de la década de 1980, cuando se estableció un conjunto de instituciones de investigación científica y de producción, para la elaboración de interferón, proteínas recombinantes y otros productos biotecnológicos. Estas instituciones constituyeron la estructura básica del Polo Científico de Cuba, ubicado en el oeste de La Habana. El Polo Científico hoy comprende 24 centros de investigación y 58 unidades de producción, emplea a más de 7 000 científicos e ingenieros[3] y en su conjunto generó en el año 2011 unos $711 millones de dólares estadounidenses por concepto de exportaciones; esto lo convierte en la industria manufacturera del país con mayores ganancias después del níquel.[4]

El CIE, fundado en 1987, fue una de las instituciones originarias del Polo Científico. Los investigadores del CIE aceptaron el reto de "buscar tecnologías de futuro para analizar qué se podía hacer que fuera aplicable a través un sistema nacional de salud pública", según explicó a *MEDICC Review* el director José Luis Fernández Yero.[5] Básicamente, estas tecnologías tendrían que ser accesibles y apropiadas para contextos de pocos recursos, así como efectivas y eficientes, y con una cobertura que abarcase tantas personas como fuera posible. El objetivo consistió en aplicar estas tecnologías en programas de pesquisa activa para el diagnóstico temprano de enfermedades infecciosas y de enfermedades crónicas no transmisibles, así como de las afecciones congénitas que tienen un gran impacto médico-social; o de enfermedades que son causas mayores de morbilidad y mortalidad en Cuba, y por estas razones, son metas para la intervención temprana a nivel de la atención primaria de salud.[6] Estas incluyen cáncer de mama, colon y próstata; hepatitis B y C; VIH; dengue y diabetes.

Sin embargo, el desarrollo de tecnologías médicas para la salud de la población es solamente una parte del rompecabezas. Para que estas sean efectivas, las tecnologías tienen que aplicarse racionalmente y a través de una estrategia coordinada que incluye las redes de laboratorios para procesar los análisis diagnósticos, los profesionales capacitados para interpretar los resultados, y los programas de mantenimiento para lograr el funcionamiento estable de los equipos. Al colaborar estrechamente con el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba y con los programas nacionales que aplican las tecnologías, los productos del CIE proporcionan cobertura nacional para la detección, la vigilancia y la supervisión de las principales causas de muerte y de años de vida productiva perdidos en Cuba.

APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA PARA MEJORAR LA SALUD DE LA POBLACIÓN

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

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

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

* n/d – Datos no disponibles

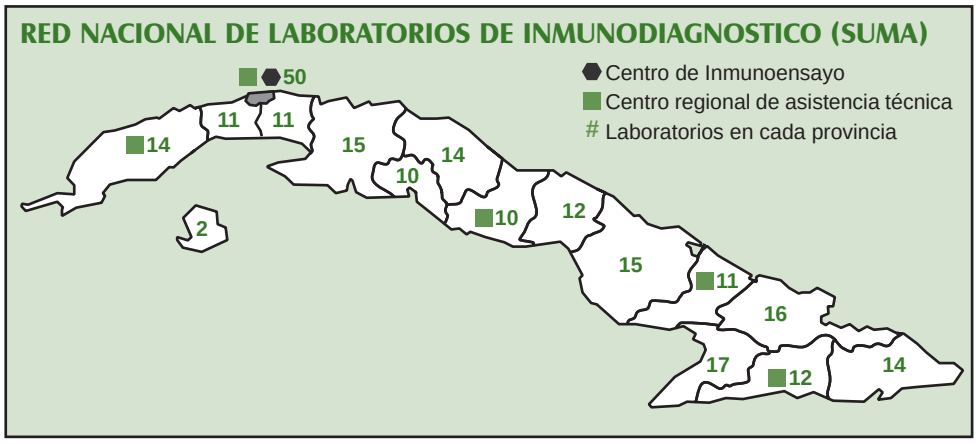
programa de pesquisa para detectar hipertiroidismo congénito en recién nacidos –el segundo país en el hemisferio en hacerlo después de Canadá.[5] Hoy el CIE posee un sólido portafolio con 33 pruebas diagnósticas que se emplean en el sistema nacional de salud para la detección, la supervisión y la evaluación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

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

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

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

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



CIE, La Habana 2012

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

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

En Cuba, las enfermedades crónicas no trasmisibles son responsables de un 60% de las muertes cada año, lo que ha impulsado el desarrollo de estrategias y tecnologías para su diagnóstico y control. Por esta causa, el CIE introdujo en el año 2008 el SUMAsensor, un glucómetro diseñado específicamente para climas tropicales que se complementa con tiras de medición en envases individuales sellados de aluminio. Los resultados aparecen en 25 segundos y cada unidad almacena hasta 220 resultados, que incluyen la fecha y la hora en que se registraron. Se han distribuido más de 130 000 SUMAsensor y 26 millones de tiras de medición, el 85% se ha entregado a diabéticos insulinodependientes y el resto, a centros de salud. Aproximadamente el 80% de los diabéticos insulinodependientes ya han recibido el glucómetro, y el objetivo es lograr la cobertura total. La distribución a mujeres embarazadas con diabetes y a personas con diabetes tipo 2 comenzará en el año 2013. Carmen Ramírez, una paciente diabética de 84 años que viven en el municipio Regla, en La Habana, utiliza el SUMAsensor diariamente para medir sus niveles de glucosa en sangre. “Es tan sencillo de utilizar y me gusta poder controlar mi glucosa en sangre en casa. Cuando hay fluctuaciones voy a ver a mi doctora, y al revisar mi glucómetro, ella sabe exactamente cuáles han sido los valores que he tenido” dijo a *MEDICC Review*.[7]

EN BUSCA DE LA SOSTENIBILIDAD

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

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

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

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

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

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

CONCLUSIÓN

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

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

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

REFERENCIAS Y NOTAS

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

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

Immunodiagnostics: The Convergence of Biotech and Public Health

Aramís Sánchez Gutiérrez MS and Conner Gorry MA

Conceiving, building, maintaining and refining a universal health system is an inordinately complex undertaking. Its effective implementation requires everything from political will consistently and strategically applied, to accurate epidemiological data and analysis, plus quality medical education and active citizen participation. It also takes resources—financial, technological, pharmaceutical and professional—a perennial challenge for a small, economically-constrained island nation like Cuba. Indeed, even some highly developed nations like the United States have yet to achieve universal health coverage.

In Cuba's case, resource scarcity itself, coupled with the need to develop a sustainable health care model sufficiently independent of global geopolitical and economic turbulence, has, paradoxically, led to the establishment of a key health system component: a robust domestic biopharmaceutical industry.[1] A Global South leader in biotech R&D, Cuba produces innovative vaccines and therapies—many unique in the world—such as Heberprot-P, Nimotuzumab, VA-MENGOC-BC, and a synthetic antigen vaccine against *Haemophilus influenzae* b (Hib).[2] While these products are the headline-makers, diagnostic systems and equipment designed, built and distributed by Havana's Immunoassay Center (CIE, the Spanish acronym) have quietly but consistently contributed to improving Cuban and global health for over two decades.

"It's so simple to use," says Carmen Ramírez, who tests her blood sugar daily using the SUMAsensor.

Background

Cuba's aggressive push to develop a domestic biotech sector dates to the early 1980s when a cluster of scientific research and manufacturing institutions were established to produce interferon, recombinant proteins and other biotech products. These institutions became the building blocks of Cuba's Scientific Pole, a scientific campus located in western Havana, which today comprises 24 research institutions and 58 manufacturing facilities, employs more than 7000 scientists and engineers[3] and collectively accounted for US$711 million in export earnings in 2011; this makes it the country's largest revenue-earning manufacturing industry after nickel.[4]

Founded in 1987, CIE was one of the Scientific Pole's seminal institutions. CIE researchers challenged themselves to "look for technologies of the future, to see what we could do that could be applied throughout a national public health system," Director José Luis Fernández Yero told *MEDICC Review.*[5] By design, these technologies would need to be accessible to and appropriate for resource-scarce contexts; effective and efficient; with coverage of as many people as possible. The goal was to apply these technologies in active screening programs for early diagnosis of infectious and chronic non-communicable diseases, as well as to congenital conditions that have a high medical and social impact or are major causes of morbidity or mortality in Cuba and thus targets for early intervention at the primary care level.[6] These include breast, colon and prostate cancers; Hepatitis B and C; HIV; dengue and diabetes.

Developing medical technologies for population health is only one piece of the puzzle, however. To be effective, such technologies must be applied rationally and through a coordinated strategy that includes laboratory networks to process diagnostic tests, trained professionals to interpret results, and maintenance programs to keep equipment functioning. By working closely with Cuba's Ministry of Public Health (MINSAP, the Spanish acronym) and the national programs applying the technologies, CIE products provide nationwide coverage for detection, surveillance and monitoring of the chief causes of death and years of productive life lost in Cuba.

Applying Technology to Improve Population Health

Several CIE technologies pre-date its founding. In 1981, Cuba began a pilot program using an ultramicroanalytic system (SUMA) to detect congenital malformations and in 1986 began providing screening for congenital hyperthyroidism in newborns—the second country in the hemisphere to do so, after Canada.[5] Today, CIE has a robust portfolio of 33 diagnostic tests used in the national health system for the detection, monitoring and evaluation of 19 diseases; they are regarded as the first link in a chain of complementary and confirmatory diagnostics.

These tests are used in active screening programs to identify risk factors in the population and permit early diagnosis in people who have, or are at greater risk for, a particular disease, even before the onset of symptoms. This increases therapeutic options, decreases complications and mortality, and improves quality of life. Early detection also lowers overall costs to the health system, since fewer patients will progress towards advanced stages of disease.

CIE also designs, develops and manufactures equipment and instruments used in diagnostic testing and the software need-

 This article has been corrected. The specific corrections appear at the end of this document.

Cuban Immunoassay Technology in the National Public Health System

Test	Technology	Year Introduced	Number of Tests Performed and/or Universe (through July 31, 2012)	Cases Detected
PREGNANT WOMEN				
Birth defects (alpha-fetoprotein)	UMELISA AFP	1982	3,755,511	8011
Ectopic pregnancy and trophoblastic disease (human chronic gonadotropin)	UMELISA HCG	1992	Case-by-case basis (available nationwide)	n/a
NEWBORNS				
Congenital hypothyroidism (thyroid stimulating hormone)	UMELISA NEONATAL TSH	1986	3,350,373	801
Phenylketonuria (Phe)	UMTEST PKU	2000	1,055,575	20
Congenital adrenal hyperplasia (17-OH-progesterone)	UMELISA 17 OH NEONATAL PROGESTERONE	2005	780,771	45
Biotinidase deficiency (biotinidase)	UMTEST BIOTINIDASE	2005	759,935	5
Galactosemia (galactose)	UMTEST GAL	2005	723,182	7
INFECTIOUS DISEASES				
HIV/AIDS (anti-HIV 1 & 2 IgG antibodies)	UMELISA HIV 1&2 RECOMBINANT	1988	47,411,375 (includes blood donors, pregnant women and general epidemiological surveillance)	15,284 seropositive tests Blood donors: 0.64%
Hepatitis B (HBsAg & other serological markers)	UMELISA HBsAg PLUS	1986	20,270,560 (Includes blood donors, pregnant women and general epidemiological surveillance)	Confirmed cases in blood donors: 77,508 (0.89% of blood donors)
	HBsAg CONFIRMATORY TEST			
	UMELISA ANTI- HBsAg			
	UMELISA ANTI-HBc			
	UMELISA ANTI-HBc IgM			
Hepatitis C (anti-HCV)	UMELISA HCV	1992	10,615,685 (Includes blood donors, pregnant women and general epidemiological surveillance)	Reactivity in blood donors: 0.90%
	UMELOSA HCV (PCR)	2005	6531	3282
Dengue (IgM antibodies)	UMELISA DENGUE IgM PLUS	1995	530,677	n/a
Leprosy (IgM antibodies)	UMELISA HANSEN	1993	25,354	Reactivity: 8.1%
Chagas (IgG antibodies)	UMELISA CHAGAS	1994	12,260	Reactivity: 4.9%
Tetanus (IgG antibodies)	UMELISA TETANUS	1996	47,070	Donors with required titers used for production of human tetanus immunoglobulin: 23,208
CHRONIC NON-COMMUNICABLE CONDITIONS				
Diabetes mellitus (blood glucose)	SUMAsensor (glucometer and biosensors)	2008	513,405	130,316 glucometers and 26 million dipsticks: 85% for patients registered and treated in primary care
Prostate cancer (prostate-specific antigen)	UMELISA PSA	2003	464,683	n/a
Microalbuminuria (microalbumin)	UMELISA MICROALBUMINA	2010	351	109
Colon cancer (fecal occult blood)	SUMASOHF	2012	7450	14 Other diseases: 541
Atopic diseases (Total IgE)	UMELISA IgE	1987	Children with suspected allergies	n/a

ed to process results. These include fluorometers/photometers, slide washers, punches for samples collected on filter paper, multichannel pipettes for dispensing reagents and specimens, and the VS-850 spectrophotometer, widely used in clinical biochemistry tests. Two of CIE's newest technologies are the SUMASCOPE video colposcope, used to examine the vaginal interior to assess topography, coloration, configuration, vascular architecture and degree of cervical alteration; and the Estereoflex stereotaxic frame for minimal access neurosurgery. The latter enables surgeons to reach superficial or deep brain structures with extreme precision and thus perform open computer-assisted, image-guided stereotaxic neurosurgical procedures.[6]

The main programs utilizing SUMA technology in Cuba's public health system include:

- Maternal and child health
- Blood certification
- Epidemiological surveillance
- Placenta certification
- Organ certification
- Prostate, cervical, colon and breast cancer
- Adult metabolic disorders
- Minimal access neurosurgery

These programs and others using the technologies are linked to a network of 234 diagnostic laboratories across the island. Additionally, there are 168 Comprehensive Active Screening Centers (CEPAI, the Spanish acronym)—one in each municipality—embedded in the majority of these laboratories. Both the laboratories and CEPAIs are staffed by technicians trained and certified by CIE, which pairs new personnel with experienced technicians upon completion of a certification course. The laboratories are supported by five regional CIE technical support centers that repair equipment and ensure supplies of equipment, instruments and reagents.

This national network of laboratories and support centers significantly impact quality of patient care. Previously, diagnostic testing was limited to the provincial capitals, meaning patients in outlying and remote municipalities had to wait for results to return to their primary care facility. Locating testing at municipality-based CEPAIs results in a more efficient process, improved diagnostic quality and less stress for patients who get their test results more quickly. A procedural change is also improving care: whereas before patients were only notified if they tested positive for a disease or condition, now they receive notification regardless of the result. Decentralization of equipment maintenance is likewise impacting care, since it means faster service for broken equipment.

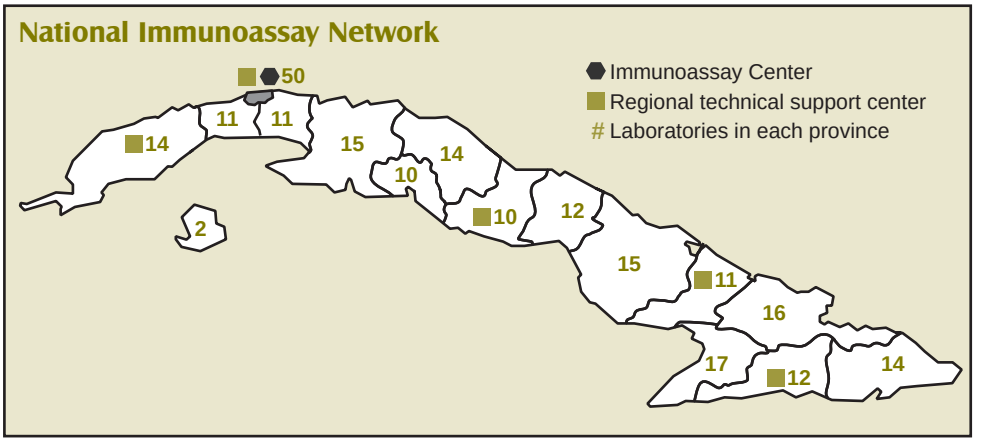
In Cuba, chronic non-communicable diseases account for some 60% of deaths a year, providing impetus to develop strategies and technologies for their diagnosis and monitoring. With this in mind, CIE introduced the SUMAsensor in 2008, a glucometer designed specifically for tropical climates (dipsticks individually packaged in aluminum blisters). Results appear in 25 seconds and the unit stores up to 220 results, displaying the date and time they were registered. Thus far, over 130,000 SUMAsensors and 26 million dipsticks have been distributed, 85% of them to insulin-dependent diabetics and the rest to health facilities. About 80% of insulin-dependent diabetics have received the glucometer, but the goal is to step up distribution to provide total coverage. In 2013, distribution to pregnant women with diabetes and people with type 2 diabetes will commence. Carmen Ramírez, an 84-year old diabetic from Regla, Havana, uses the SUMAsensor daily to measure her blood sugar levels. "It's so simple to use and I like being able to monitor my blood sugar from home. When there are fluctuations, I go to my doctor and she knows exactly what my levels have been by looking at my glucometer," she told *MEDICC Review*.[7]

In Search of Sustainability

Technological and diagnostic applications are particularly costly and often put health systems at the mercy of companies driven mainly by commercial considerations. Cuba's universal health system has adopted a social justice approach committed to care for all, addressing neglected diseases, and prioritizing vulnerable populations (which have little influence in an industry focused on the bottom line). Maintaining a universal health system and improving population health in a resource-scarce setting such as Cuba—where additional restrictions are imposed by the US embargo[8]—is a constant struggle.

Thus, CIE was founded, a domestic R&D center designed to ensure stable, sustainable product availability and relative independence from global volatility. The Center substitutes imports, and also exports its technology to finance research, development, manufacturing and distribution. Import substitution is fundamental to the formula's success, not only for the savings it provides the health system, but for the independence it represents for the sector. While all raw materials for CIE products must be purchased on the international market, 100% of the Center's technologies and instruments are manufactured domestically, representing an important degree of 'technology sovereignty' and sustainability. For example, import substitution of reagents used in CIE's diagnostic kits has saved the public health system US$300 million to date.

CIE sales abroad support this quest for sustainability: currently there are 469 laboratories using CIE products in



Source: CIE, Havana 2012

some half a dozen countries, including Brazil, Argentina, China and Mexico.[9] The Cuban approach—locating laboratories near patients, CIE certification courses for technicians, strategically-placed servicing and maintenance branches—is adapted to each site. The most popular products internationally are the SUMAsensor, reagents and an innovative cytology kit—one of CIE's newest products—developed jointly with the National Cancer Control Unit and the Cervical Cancer Early Diagnosis Program. International demand for CIE technologies and instruments (all of which undergo external evaluations and adhere to international quality control and certification standards) is growing—so much so that CIE is currently working at double capacity and is expanding its physical plant to keep pace.

Multichannel pipettes dispensing reagents and specimens manufactured in Cuba help provide sustainability to the health system.

Sales of CIE products have rendered the institution financially independent of all public funding, which the Center has not received since the 1990s, according to Director Fernández Yero.[5] Such solvency translates into savings for the national public health system as well, since it allows CIE to keep production costs and prices low. The SUMASCOPE is one example: this digital video colposcope costs US$10,000 on the international market, but CIE sells it to the Cuban public health system for US$300. It should be mentioned that low salaries for scientists, researchers and other professionals—an issue government has consistently promised to address as Cuba continues its program of economic reforms initiated in 2011—is another factor reducing production costs.

Conclusion

The Cuban biopharmaceutical industry is a patient-first model characterized by prioritizing vulnerable populations; providing quality products at accessible prices and locations; and tailoring research and development to the health picture of the country. CIE and other institutions in the Scientific Pole pursue this strategy consistently and comprehensively in coordination with MINSAP and its national programs. While patient-based, the sector is increasingly looking for ways to become more efficient to increase savings, and to more actively increase export revenues—both critically important in today's uncertain global economy.

Knowing which technologies are needed to address pressing health needs—such as the burden of chronic non-communicable diseases facing the country—requires cooperation and input from primary care providers, specialists and epidemiologists. Having a unified, universal system facilitates this cooperation.

Meanwhile, designing, manufacturing and distributing such technologies in an appropriate way for the context in which they will be used (concepts embedded in CIE's mission) has shown results in Cuba and elsewhere. One lesson emerging from Cuba's experience with immunodiagnostic technologies is that, once testing is completed, they are only as useful as the attention patients receive in primary care and related health services. In short, such technologies must be supported by quality treatment and monitored followup to positively affect both individual and population health—the role and goal of the health system itself.

References & Notes

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

Erratum

Sánchez A, Gorry C. Immunodiagnostics: The Convergence of Biotech and Public Health. MEDICC Rev. 2013;15(1):7–10.

Page 7, Table 1, Cuban Immunoassay Technology in the National Public Health System, in row heading "Ectopic pregnancy and trophoblastic disease (human chronic gonadotropin)," "chronic" should be "chorionic."