

Dra.C Mayra Ramos Suzarte: protagonista de la biotecnología cubana

Autor: Rolando Dario Rosales Campos¹, Maria Anna Garcia Dzenzelevskaya², Josefina Prosper Bruff³

- 1- Estudiante de 5^{to} año de Medicina. Alumno Ayudante de Oncología. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No.1. Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>
- 2- Estudiante de 5^{to} año de Medicina. Alumno Ayudante de Fisiología. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No.1.
- 3- Estudiante de 6^{to} año de Medicina. Interno Vertical de Radioterapia Oncológica. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No.1.

Autor para la correspondencia: Rolando Dario Rosales Campos. Teléfono: 54965418. Correo electrónico: rolandodario@nauta.cu

Resumen:

El desarrollo de la ciencia cubana es un logro de la Revolución y ejemplo de la voluntad política del estado, siendo Fidel un exponte claro. Para salvar la memoria histórica, en lo referente a los logros científicos cubanos, se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de describir el papel de Dra.C Mayra Ramos Suzarte en el desarrollo biotecnológico de los anticuerpos monoclonales en Cuba (AcM). Se empleó como técnica principal de recolección de datos la entrevista, utilizado el método de análisis-síntesis con enfoque interpretativo; se consultaron además 39 artículos. Respetando los aspectos de la ética médica, se obtuvo el asentimiento informado de la entrevistada. El ejemplo de las amplias desigualdades sociales de la Cuba pre-revolucionaria, y el aire de renovación impulsado por el triunfo revolucionario, marcó a Mayra Ramos Suzarte, bioquímica formada al llamado del primer contingente de ciencias biológicas, clave en el desarrollo de los primeros AcM cubanos.

Palabras claves: Biotecnología cubana, Anticuerpos Monoclonales, Mujer cubana.

Introducción

El desarrollo científico y tecnológico fue parte consustancial del programa social inaugurado en Cuba en 1959. Los resultados logrados en los años '90 son fruto de un largo proceso y se apoyan en una estrategia cuyas expresiones prácticas –muy creativas y participativas- se observaron desde inicios de los años '60, sobre todo en la esfera de la educación y la salud, así como del desarrollo tecnológico e industrial. (1)

La dirección de la Revolución cubana percibió tempranamente la importancia de las ciencias como factor de independencia nacional. El 15 de enero de 1960, en el discurso pronunciado por el XX Aniversario de la Sociedad Espeleológica de Cuba, el comandante en Jefe de la Revolución Cubana Fidel dijo: “El futuro de nuestra patria tiene que ser necesariamente un futuro de hombres de ciencia, un futuro de hombres de pensamiento, porque precisamente es lo que más estamos sembrando; lo que más estamos sembrando son oportunidades a la inteligencia, ya que una parte considerable de nuestro pueblo no tenía acceso a la cultura, ni a la ciencia”. (2)

En los años sesenta se crearon también los principales centros de investigación del país, fundamental entre ellos, el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CENIC), dedicado a las investigaciones en el campo de la química, biología, bioquímica, con la participación de físicos, matemáticos, médicos e ingenieros mecánicos, entre otros. En el CENIC, creado en 1965 y pronto vinculado a la Universidad de La Habana, se formarían los científicos que hoy dirigen e integran los centros de investigación-producción de la biotecnología, la ingeniería genética y la industria farmacéutica. (3,4)

En Cuba, el interés por la biotecnología empezó a manifestarse al principio de los años 80. En 1981 se creó el “Frente Biológico” para fortalecer y coordinar el trabajo y la investigación de diferentes instituciones en la biotecnología; en ese mismo año se dedicó un primer grupo de seis médicos a la búsqueda de la producción de interferón, objetivo logrado en sólo 42 días. Posteriormente se creó el Centro de Investigaciones Biológicas. En 1986 se inauguró el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, con instalaciones y equipamiento de última generación y sobre todo con un grupo de jóvenes científicos capacitados y altamente motivados. (5)

Una característica de lo que denominaremos en este trabajo la rama biotecnológica en Cuba es la existencia, dentro de ella, de un numeroso grupo de instituciones con perfiles y objetivos de trabajo diferentes entre sí. La dependencia institucional de los centros es diversa: unos forman parte de la estructura general de servicios de salud del país, otros, de la industria farmacéutica nacional, otros, de instituciones científicas y de ministerios como el de la agricultura, las industrias azucareras, alimentaria y otras. (6)

Estos centros se interrelacionan y se potencian en el ámbito de “Polos” científico-productivos, según la concepción expresada por Fidel Castro en 1990, quien indicó que debían convertirse en “instrumentos de cooperación y apoyo mutuo”, puesto que sus concepciones organizativas y sus acciones están encaminadas a obtener no una simple suma sino un efecto multiplicador en el empleo del potencial científico y tecnológico.

A principios de 1997 existían en todo el país quince polos científico-productivos, que aglutinaban 455 instituciones, entidades y grupos de trabajo. En ellos trabajaban 23 743 personas, de ellos 10 223 (el 43 por ciento) universitarios y 5932 técnicos medios; aproximadamente la mitad (11 437) del potencial humano de los polos son mujeres. Un dato que expresa la importancia y la complejidad de la coordinación del trabajo dentro de los polos y entre ellos es que estas 455 instituciones, distribuidas en las 14 provincias del país, pertenecen a 24 organismos del Estado. Esfuerzo todo hoy concertado en una industria Biotecnológica con 34 empresas, más de 20 mil trabajadores, 61 facilidades productivas por todo el país, y que exporta a 53 países, son el saldo de 30 años de trabajo ininterrumpido, que conforman actualmente BioCubaFarma. (7)

En el medio del gran impuso de la ciencia surge el Centro de Inmunológica Molecular. Tiene su antecedente en las investigaciones que realizaban en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), en la provincia de La Habana. A punto de partida de la exposición de los resultados que presentaron estos investigadores en la Feria Salud Para todos del año 1989, Fidel realiza en 1989 una visita a un pequeño grupo de científicos en un laboratorio quasiartesanal en el 4º piso del INOR, al que le denomino “La Buhardilla” por su ubicación, con este equipo, que apenas había acabado de obtener 30 gramos de anticuerpos monoclonales, mantiene un interesante intercambio. Al indagar el Comandante por las mayores empresas productoras de esos anticuerpos en el mundo

y sus capacidades (que eran en ese momento 2000 veces superiores) decide retar al grupo diciéndoles: “y ustedes ¿no piensan competir con esa gente?”. (8) Muestra genuina que ilustra esa combinación de pensamiento estratégico y metas colosales.

Problema científico:

¿Cuál ha sido el papel de Dra.C Mayra Ramos Suzarte en el desarrollo biotecnológico de los anticuerpos monoclonales en Cuba (AcM)?

Justificación de la investigación: Parte de esta anécdota fue vivida por la protagonista de esta historia, fundadora de uno de los centros más relevantes de la Industria farmacéutica cubana, y protagonista de la generación y purificación de esos primeros anticuerpos; rescatar estas vivencias, muchas confinadas a los recuerdos de sus protagonistas, forman parte del patrimonio vivo de nuestra ciencia, rescatarla se reviste de relevancia en el contexto actual, marcado por una agresión mediática constante que pretende dinamitar las bases mismas del proceso social cubano y los logros de un pueblo en revolución contra bloqueo.

Objetivo: Describir el papel de Dra.C Mayra Ramos Suzarte en el desarrollo biotecnológico de los anticuerpos monoclonales en Cuba (AcM).

Metodología:

Concurrente con la metodología cualitativa se empleó como técnica principal de recolección de datos la entrevista respecto a las experiencias personales, utilizado el método de análisis-síntesis con enfoque interpretativo. Punto de partida de la entrevista realizada a la Dra.C Mayra Ramos Suzarte, fuente primaria del presente trabajo, se estructuró el mismo; para la obtención de fuentes secundarias se realizó una revisión de la literatura accesible por la red digital, consultándose un total de 39 artículos, entre periodísticos y científicos, publicados en sitios oficiales cubanos.

Fueron tomados en cuenta los aspectos éticos que regulan en cualquier forma de investigación de temas humanos; los investigadores se aseguraron de respetar los límites éticos al momento de conducir la investigación y se procede a presentar este trabajo con el asentimiento informado de la entrevistada. No se declaran conflictos éticos.

Desarrollo

Centro de Inmunología Molecular (CIM). Es una institución biotecnológica cubana de ciclo cerrado (investigación-desarrollo, producción, comercialización), que a partir del cultivo de células de mamíferos (por ejemplo COH (Chinese hamster ovary, NSO, HECK293 entre otras) se especializa en la producción de anticuerpos monoclonales a escala industrial; orientando la su investigación básica en la identificación de dianas terapéuticas contra las cuales se generan AcM y otro tipo de proteínas recombinantes, se desarrolla la estrategia de desarrollo del nuevo producto desde el punto de vista pre clínico, de manufactura y clínico encaminados inicialmente a la y fabricación de productos al tratamiento del cáncer y otras enfermedades autoinmunes y actualmente también a enfermedades neurodegenerativas. Finalmente se establece la estrategia de comercialización interna en el país y hacia mercados externos cubriendo sus productos con una sólida base de propiedad industrial que permiten un autofinanciamiento para el desarrollo de nuevos fármacos.

Tiene sus orígenes en un pequeño local improvisado del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, fue allí donde se iniciaron en 1982 las primeras investigaciones cubanas sobre el tema de Anticuerpos monoclonales (AcM). El equipo estaba encabezado por el doctor Agustín Lage Dávila, médico especializado en bioquímica, el cual organizo el trabajo científico. Todo sucedió punto de partida de una visita efectuada por Fidel el 28 de septiembre de 1989. (9)

El comandante en jefe Fidel Castro visitó el área experimental del INOR, y fuertemente convencido de los éxitos que serían posibles cosechar dado a los relevantes resultados del laboratorio; se derivaron las siguientes acciones: 1) Constitución de la Unidad Presupuestada; 2) Integración al Complejo Científico del Oeste y autorización para que realice actividad comercial de exportación; 3) Inversión para la remodelación y re-equipamiento de los Laboratorios de AcM dentro del INOR para la producción de hasta 200 g, 4) Inversión para la construcción de la sede definitiva, con áreas y equipamiento para la producción de varios kilogramos por año. (9)

Por resolución Ministerial 538 del 30 de octubre de 1990, la Comisión Nacional del Sistema de Dirección de la Economía autorizó la creación de la Unidad Presupuestada "Centro de Producción de AcM", subordinada al MINSAP. Aprobándose con posterioridad por la dirección del país el cambio de denominación para el de Centro de Inmunología Molecular (CIM). (9)

El 15 de enero de 1991 se inició el movimiento de tierra para la construcción de la nueva sede y el 5 de diciembre de 1994, el comandante en jefe Fidel Castro inauguró la nueva instalación del CIM. De esta manera quedó definida la misión del CIM: obtener y producir nuevos biofármacos destinados al tratamiento del cáncer y otras enfermedades crónicas no transmisibles e introducirlos en la salud pública cubana. (9)

Ese mismo día, en la tercera fila del bloque derecho, se encontraba una joven de tan solo 29 años, llena de sueños y aspiraciones, con muchas ganas de hacer por Cuba, estas líneas se tratan de su historia.

Infancia y adolescencia:

En el seno de una familia reconocida con el proceso revolucionario, nació, en 1965 Mayra Ramos Suzarte, en la tierra de ríos y lomas: Guanabacoa, la protagonista de esta historia. Como muchos cubanos su familia vivió los años duros de la pseudorepública, marcados por la explotación y la falta de oportunidades. Con el triunfo de enero de 1959, sus padres fueron beneficiarios de la política educacional, pudiendo estudiar y titularse como contadores, trabajo que ofrecía una mayor comodidad para la consolidación de su familia. (10)

Al cuidado de sus abuelos maternos, la joven Mayra creció mirando las constelaciones que le mostraba en las noches despejadas su abuelo, hombre formado a golpes de martillo por la vida, huérfano a los 16 años y a cargo de sus 6 hermanos menores, lo cual le obligó desde muy temprano a convertirse en hombre. El obrero, el miliciano, el hombre jocoso y jaranero, fue esencial en la formación de la personalidad consagrada y gentil de su nieta. (10)

Desde muy niña su madre descubrió y patrocinó la afición de su hija por la lectura, hábito que compartía con el coleccionismo, y esa inquietud la llevo a la colección de peces vivos, cactus, piedras, flores secas, así como libros, versos y postales, dualidad que apuntaba a un futuro interés por la vida y el saber, punto común de todo cuanto gustaba de tener bajo su resguardo. (10)

Pero no todo fue felicidad en la niña llena de sueños, por los azares de la vida y la fatiga de una conciliación temprana al trabajo duro, su gran amigo partió muy pronto de este mundo; así mismo las alergias la golpeaban frecuente y muy fuerte, a esta niña que gustaba de ver la lluvia correr le era su padecer una especie de prisión. Secundario del tratamiento médico de la época, sustentado en los esteroides, desde los 4 años comenzó a tener desajustes en su peso corporal, lo cual bajo el tamiz de gruesa franja de la juventud, quizás por la inexperiencia de la edad, le generaba incómodos resaca con sus similares, y no faltó la burla, que sin embargo nunca doblegó el espíritu. (10)

Con tan solo 11 años, otro hecho trascendental de la vida de la nación, tenía repercusión en la niña, vecina de Jesús Méndez Silva, uno de los entrenadores cubanos del equipo nacional de esgrima, el terrible acto de terror y odio ponía fin en el avión rumbo de Barbados el sueño de no pocos jóvenes(11); en homenaje a él se fundó un club deportivo, en el cual la joven Mayra se apresuró a inscribirse, muy contra al parecer del instructor principal, no convencido por su peso excedente, que no dejó de insistir hasta que lo logró. Había aprendido bien de su abuelo la lección de perseverar en la vida por lo que se creía y quería. Entrenó como esgrimista de alto rendimiento de su municipio natal desde 1977 hasta 1982 cuando se traslada a la Universidad de la Habana continuando, activa hasta el tercer año de la carrera. (10)

Sin sospecharlo, todos sus profesores, de las distintas etapas educativas, comentaban las actitudes que demostraba para la biología, de lo cual conoció luego de salir del preuniversitario, al leer su expediente estudiantil. La definición se aproximaba mientras daba los últimos pasos en el 12vo grado. La aspiración materna era que la joven se apasionara con el mundo de la contabilidad y las finanzas, lo cual, a pesar de no serle de agrado, debía de disimular puesto no sabía cómo negársele al clamor de su madre. Por otro lado el sueño del padre, que recientemente había regresado de Angola y se había

involucrado laboralmente con una empresa dedicada las construcciones labor esta que le cautivo, era que la muchacha se dedicara a la ingeniería civil, figúrese usted, que contradicción. (10)

El camino hacia las ciencias moleculares:

Era el año 1982, y el Comandante Fidel convidaba la formación del Primer Contingente de Médicos Carlos Juan Finlay, (12,13) pero el temor por la muerte, era muy fuerte, Ese mismo año se hizo el llamamiento, luego vino el momento del Primer Contingente de Profesores Manuel Ascunce Domenech, pero el magisterio no era su camino, la mente de la joven Mayra se debatía entre sus gustos, los intereses de la familia y su sentido del deber con la Revolución. Tan solo unos días después, la maravilla, Fidel hacia el llamamiento para la creación del Primer Contingente de Científicos en Ciencias Biológicas y Farmacéuticas, esa era la meta, pero ¿Cómo? (10)

En la Antigua escuela de Medicina, en 25 y J, en el céntrico Vedado se realizó un recorrido por la Facultad de Biología, la muchacha quedo encantada, bajo el consejo de una vecina, que cursaba el 4to año de Biología, se decidió por la Bioquímica. Con el secreto de cómplice y el silencio de testigo, procedió a llenar la boleta, solo figuró en el papel dos opciones, las únicas posibles, las únicas deseadas, Bioquímica y luego Biología. Al hacerse efectivo el resultado del proceso de selección, la madre sin creerlo aún, se dirigió al centro de estudios, ya que ella no lo había autorizado, pero era ya tarde, la suerte estaba de su lado, con los ánimos caldeados, el amor de padres habló más alto y el apoyo familiar nunca faltó.

Recuerda la vida estudiantil como algo hermoso, pero como un reto para el cual no siempre se está preparado, ya que la lógica de los muchachos de pre genera un choque con las obligaciones de un adulto. La exigencia de la Academia era recia, se tenía que aportar una cuota alta de sacrificio pero se hacía con convicción y amor, eso lo hacía más llevadero. Desde el principio, y por el perfil propio de la formación, se dedicaba un gran tiempo a la universidad, el trabajo en el laboratorio absorbía la jornada y a su vez la llenaba de magia.

El teatro, con capacidad para alrededor de 400 personas, de la facultad de biología siempre estaba lleno, había mucha entrega, y en la tarde los laboratorios de purificación de proteínas y los de fermentación, dado que era ese un movimiento que pretendía crear el capital humano necesario, para la naciente industria biotecnología cubana. Luego de 4 horas frente a la columna de agarosa-sepharosa, se obtenía el ansiado resultado, que era a su vez la nota del laboratorio, a esa profesión tan demandante, eran ellos los ermitaños, un tanto alejados de las actividades extensionistas de la FEU, aunque nunca abandonó la esgrima y se dedicó con compromiso a su deber como alumno ayudante. En esos tiempos, donde aún no existía la internet, el estudio en una rama tan actual era el triple de complejo, vivir dentro de los libros y estudiar dentro de las guaguas era ley y orden.

El misterio que le permitía conocer su carrera, fue su gancho, la química detrás de la vida, la química dinámica de las interacciones celulares que sustentan la vida, atrapada por una de sus profesoras, por lo cual desde el segundo año de la carrera se movilizó para sus prácticas al Instituto de Química y Biología Experimental, y se atrapó más en un proyecto de investigación, que tuvo tiempo después relevancia para la nación. Se concentraba en la extracción y purificación de prostaglandinas de un coral típico de nuestros arrecifes coralinos, denominado *plesaura homomalla típica*; se vinculaba con su amor por el mar, le cautivaban sus misterios, y tenía ya un proyecto de vida que visualizaba, continuo en su proyecto hasta 4to año. Aprendió el ABC de fregar la cristalería, vital en la calidad de los experimentos a nivel molecular, aprendió el arte de la ultramicroultracentrifugación y el ver a través de los microscopios electrónicos, es resultado de parte de su trabajo la prostaglandina 2, tan utiliza en nuestros Hospitales Maternos en la inducción del parto. (10)

Estas prácticas extendidas, fuera del horario de estudio, eran dos veces por semana y demandaban consagración por la ciencia, y fue el tamiz de la vida personal. Otra motivación que la codujo al mundo de la extracción y purificación fue, la poca afinidad con los sacrificios de los modelos biológicos mamíferos; en esencia cuando le pusieron a su primer conejito en las manos, el cual le recordaba a la larga dinastía de conejitos que durante su infancia ayudó a criar y aprendió a querer, cortarle con una tijera el cráneo,

ver los latidos de las arterias y la distribución de la sustancia gris y blanca, y el abdomen para ver la onda peristáltica desplazarse, medir los órganos, etc., y todo eso con el animal aún vivo, claramente no fue para nada agradable y su encurto con el suelo del laboratorio fue un hecho consumado. (10)

La enzimología la cautivó, los métodos de purificación y la evaluación de su capacidad trasformativa de la materia, su rol como motor del metabolismo, todo eso la hizo dedicarse de lleno esta rama, la cual por demás era mucho más conservativa con los modelos biológicos. Ya estando en cuarto año, un colectivo del INOR, llegaba para hacer la captación de los nuevos trabajadores para el laboratorio de investigaciones, iban en búsqueda de los primeros graduados del Contingente de Ciencias Biológicas, entre ellos la Dra.C Cristina Mateo Acosta, la madre científica del nimotuzumab, y el insuperable Dr.C Agustín Lage, la explicación fue tentadora. (10)

En la preparación para el trabajo en el centro que se pretendía formar, el inglés fue regla de oro, por el acceso al conocimiento científico actual cuando el mundo vivía el nacimiento de la biotecnología, así como la formación en oncología básica y las discusiones de artículos, ejercicio académico que se realizaba en lengua inglesa todos los días a las 12 pm, todo era nuevo, difícil, pero esencial para poder ir a trabajar con el INOR. Su selección desde el primer momento fue el laboratorio de purificación de los anticuerpos monoclonales que eran generados en ese mismo departamento. Y precisamente fue a trabajar en el departamento de purificación el 4to piso, ese que fue visitado en 1989 por Fidel.

Que controversia, ya tenido sus prostaglandinas, cambiarlo todo fue una decisión compleja, pero el reto fue asumido y superado. En el segundo semestre del primer cuarto año, año final y definitorio, se incorporó al colectivo del INOR, aun siendo estudiante con tareas que cumplir como investigadora ya del mismo, más estudio que exigía la reparación para una tarea de choque, post grados que se dieron antes de terminar; más estudio, más saberes. Se graduó en el 1987, con la Tesis: Producción de Anticuerpos Monoclonales con Fines Terapéuticos., tutorada por la Dra.C Gisela González Marinelo, autora de la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF, y el Dr.C Agustín Lage. En ese mismo año se integra en el colectivo de trabajo y se dedica de lleno a la purificación de AcM para

inmunohistoquímica. como diagnosticadores y la estandarización de métodos para la purificación de AcM con fines terapéuticos.

Entre 1987 y 1992, aprovecho la oportunidad de comenzar a aprender el arte de la generación de AcM, punto de partida de una idea del Dr.C Agustín Lage, el cual preconizaba la idea de una formación horizontal de los emergentes nuevos científicos, que debían conocer todas las técnicas en el laboratorio. Así comenzó su trabajo docente, tutorando una tesis para una técnica que optó superarse por el curso de trabajadores en la especialidad de bioquímica, de nombre Gumersinda Bombino, quien por sus habilidades prácticas le enseñó lo referente al cultivo de tejido, el trabajo de clonaje y la fusión de células para generar AcM, siendo este un intercambio de saberes mutuo.

Por encargo del Consejo de Estado se vincula, en 1988, a la creación de los laboratorios de producción de AcM en el país de formar los laboratorios, de transmitir los conocimientos a las facultades de Ciencias Médicas y hospitales del país, con la finalidad de que estas pudieran ser partícipes en el desarrollo de hibridomas y AcM propiamente. Por cosas del azar su destino fue Santiago de Cuba, en el departamento de Medicina nuclear del Hospital Conrado Benítez, en su segundo piso, para caracterizar los tumores de los pacientes de Santiago, se fundó así el Primer Laboratorio de Producción de AcM de Santiago de Cuba, lo que antes fueron 4 oficinas se convirtieron en un laboratorio de primer nivel por sus productos, con pocos recursos materiales, pero con mucha creatividad y voluntad revolucionaria, se lograron producir los primeros mililitros de AcM T3, T4 y T8. También fueron purificados y probados por inmunohistoquímica en los laboratorios de anatomía patológica de este hospital corroborando su funcionalidad. Al frente de este laboratorio estuvo liderando con gran fe en el futuro de ciencias de la provincia el ingeniero químico Rafael Silva, recientemente fallecido y el Ingeniero Ramos Roperio Toirac, hoy especialista en Ensayos Clínicos del INOR. Fue este el precedente del Laboratorio de Anticuerpos y Biomodelos Experimentales, inaugurado por el Comandante en Jefe Fidel Castro en 1993 y adscrito al Centro de Inmunología Molecular— el cual entrega parte de los marcadores linfocitarios que utiliza el sistema de salud para la atención de pacientes con VIH-SIDA, y otras enfermedades que figuran dentro de las principales causas de muerte en Cuba. (14)

IOR T3, fue el anticuerpo que se encargó de purificar en su tesis, que fue el primer AcM con fines terapéuticos producido, purificado y empleado en Cuba contra el rechazo al trasplante renal. El 28 de septiembre de 1989, en la vista de Fidel, por cosas del destino no se encontraba en el laboratorio visitado en primer momento, por lo cual no pudo presenciar el momento del reto que el Comandante le presentó al incipiente Centro. Luego en el recorrido fue protagonista de un encuentro con el gigante. Desde los primeros momentos Fidel insistía en trasladar el centro, que se postergó por reticencia del Dr.C Agustín, muy vinculado con el INOR. La extensión solicitada de los laboratorios no se hizo esperar, y todos fueron constructores, inaugurando los Laboratorios de Producción de AcM del INOR en 1990. (10)

En junio de 1991, es enviada a Alemania, junto a la Dra.C Gisela G.M y a la Lic. Niubis Pérez Pérez, para entrenarse en los sistemas de purificación de proteínas a gran escala del futuro CIM. En noviembre de 1991 tiene a su primer hijo, con una licencia de maternidad de tan solo 3 meses, luego de lo cual en 1992 se reincorpora al trabajo. Viene aquí una gran decepción, ya que por decisiones estratégicas y por el escalado productivo que se requería se determinó dejar frente a la tarea de purificación a los ingenieros, por la necesidad de una gestión fabril. (10)

La nueva tarea encargada, menos placentera, pero asumida con total compromiso al inmunoensayo, para crear, estandarizar y caracterizar nuevos sistemas inmunoenzimáticos que permitirán estudiar a los pacientes a tratar con los productos del centro. Junto a este se le asigna la misión de marcar con isotopos radioactivos El trabajo de marcaje de los AcM, esta investigación la acercó definitivamente al paciente fue un trabajo que marcó desde 1992 un nuevo giro a su carrera, destinados a la medicina nuclear, utilizando el tecnecio 99 en una cámara gamma con utilidad potencial para la identificación de los receptores tumor asociado en los pacientes preparaba los cimientos para el teracnóstico (diagnóstico y terapéutica) en Cuba, con un y un diagnóstico más preciso en aquellos pacientes que se fueran a tratar con los AcM terapéuticos. Así de nuevo retomo los velos para Santiago de Cuba y el viejo equipo del Oncológico se vinculó a los primeros estudios en con IOR EGFIOR egf R3, padre potente inhibidor de la señalización aguas abajo dependiente del EGRF, el nimotuzumab(15), demostrándose

que este, marcado con ^{99m}Tc , accedía al tumor, dando inicio a los posteriores Estudios Clínicos, que arrojaron la toxicidad de este AcM murino, el cual producía algunas reacciones anafilácticas que no se podía poner en dosis repetidas, lo que llevo a su posterior humanización. Este fue el primer ensayo clínico multicéntrico realizado con AcM en el país, del cual fue su promotora clínica y fueron sus primeras aproximaciones a los Ensayos clínicos. (10,16)

El grupo de trabajo que logró articular, compuesto por el Dr. Juan Perfecto Oliva del INOR, Nelson Rodríguez de Medicina Nuclear entre otros, en torno al marcaje de los AcM, fue un precedente para la creación de la Primera Sociedad de Inmunogammagrafía Latinoamericana la cual aún hoy existe y de la cual es fundadora, en torno a un curso de Medicina Nuclear de la Agencia Internacional de la Energía Atómica. El marcaje con los isotopos radioactivos se convirtió en un proyecto de trabajo, inicialmente solo ^{99m}Tc para fines diagnósticos (17) pero se continuó trabajando con el marcaje de emisores beta que permitieran la inmunoradioterapia con Renio 188, donde se analizaban no solo las imágenes de inmunogammagrafía sino también el efecto terapéutico de la molécula marcada. Se realizaron varios ensayos clínicos, de la cual fue su promotora, que permitieron registrar en Cuba los anticuerpos monoclonales con fines diagnósticos como el ior egf r3 para tumores de origen epitelial (18) y el ior cea 1 para tumores de colon marcado con ^{99m}Tc y le dieron oportunidad comercial a través de la Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA). fue otro reto, y no solo se dedicó en la molécula, sino que trabajo sin tenerlo como una finalidad calculada con los pacientes en la fase de diagnóstico, que se vía en la cámara de inmunogammagrafía. (10)

Las dificultades del periodo especial impusieron otro reto, y la trasportación fue uno de ellos, ya que 30 km de ida y 30 km de vuelta en bicicleta, desde Guanabacoa hasta el Centro fue su vida cotidiana por más de cuatro años, siendo el boleto que le ganó una polineuropatía, esto comprometía su salud a pesar de la juventud , fue gracias a la gestión de la institución y especial intervención del Dr.C Agustín Lage, que en 1998, le dieron la oportunidad de vivir a solo 2 km del centro y tan solo 50 metros de su amado mar. (10)

No se detuvieron los estudios, su superación continuó en todas las esferas, ya no solo bioquímicas sino también de medicina, radiomarcaje, diagnóstico y medicina nuclear,

recibiendo entrenamientos prácticos propiciados por la OIEA en la Habana, México, Chile, los Estados Unidos y Australia. (19)

Del laboratorio a los Ensayos clínicos:

Bajo el interés constante en la superación de sus compañeros, el Dr.C Agustín Lage, persuade a la que por disímiles circunstancias había sido aprendiz de todo, desde la purificación y la caracterización, hasta la formación de hibridomas y el posterior marcaje de AcM, de dar los primeros pasos en su camino doctoral, ya que su participación activa y los conocimientos adquiridos demandaba vencer este reto académico, por mucho tiempo ignorado ante otras tareas de primer orden. (21)

Estando cada día más involucrada en la Medicina Nuclear y los Isotopos Radioactivos, en 1999, en el marco de una conferencia Internacional de Radioisótopos y Radioinmunoanálisis en San Louis, Missouri, EU, detecta que está embarazada de su segundo hijo, el cual llega con el nuevo siglo y con el llegan los nuevos retos en su vida, completar su Doctorado.(20)

Con la tutoría de Dra.C Teresita Rodríguez O, experta en Histología, y la recomendación de Dr.C Agustín Lage de desarrollar como tema de tesis el Diagnóstico por Inmunogammagrafía con AcM producidos en Cuba, se presentó encetándose en el tribunal de Ciencias Médicas del Instituto Superior de Ciencias Médicas y Preclínicas Victoria de Girón en acto de Pre defensa y Defensa, por lo que tuvo que prepararse, diferente a lo que había pensado, ya tiempo atrás que sería su futuro, en una esfera más cercana a la Medicina. Tuvo tubo así que enfrentar un examen de medicina general que incluía, anatomía patológica y Oncología y se filtró así en ella la inquietud, ya no por la molécula, sino por el paciente. En el año 2002 defendió su Tesis Doctoral, presentada al Premio Anual de la Salud, resultado mención en el Premio Anual de Salud del 2003(20); le cambio así la vida la bata del laboratorio y la certeza de la experimentación in vitro, por la incertidumbre pertinaz del mundo clínico.

Su vida continuó en los avatares de los ensayos clínicos hasta la fecha, luego de ser Gerente de los Ensayos Clínicos en el CIM, se le asignó la misión de dirigir el

Departamento de Ensayos Clínicos de la Dirección Clínica de este centro desde el año 2008, tarea que ha mantenido hasta la fecha(19).

Le solicitaron ser experta de ensayos clínicos en la empresa Mixta Cuba China Biotech SA en la Zona de Desarrollo Tecnológico (BDA) de Beijing asumiendo esta tarea por seis meses en el 2009 y todo un año del 2015 al 2016, donde aún la recuerdan como la Mayi La cubana. Donde mantuvo una activa participación en la investigación científica (22), con un énfasis especial al uso del Nimotuzumab.

Recuerda aquel día, 15 de enero del 1991, cuando visito por primera vez los terrenos del CIMEQ y Agustín le dijo “: aquí se va a construir el Centro de Inmunología Molecular”, recuerda cuando se iniciaron las acciones constructivas, así como la inauguración del mismo en 1994, cuando se efectuaron la primera , segunda y tercera ampliación, hoy Instituto de Investigaciones Moleculares del CIM donde forma parte de su consejo científico como Profesora Titular y cuenta ya con algunos alumnos ya Doctores o Master que le acompañan en su vida profesional y personal.(20)

Sus trabajos en el diagnóstico por Inmunogammagrafía cosecho grandes resultados, en el estudio y estadificación de tumores de origen epitelial (23) sobreexpresores de EGFR (24), con el marcaje del AcM hR3 y ior-c5 con 99mTc (25,17), este último explorado en el diagnóstico del cáncer colorrectal. (26)

En su trayectoria científica se cuentan muchos logros, entre los cuales destacan el diseño y el acompañamiento científico y metodológico en el estudio de la farmacocinética (27) y/o el diseño de ensayos clínicos, tanto de prueba de concepto como de evaluación de eficacia, de productos de la biotecnología cubana, en la evaluación de novedosos esquemas de tratamiento para enfermedades malignas con una alta tasa de mortalidad y alta refractariedad a los tratamientos estándar, como los cánceres cervicales metastásicos (28), y los adenocarcinomas pulmonares, una línea de trabajo consolidada por el Centro, donde destacan por su impacto tanto en calidad de vida como en supervivencia general la vacuna CIMAvax-EGF(29) y el Nimotuzumab, con el cual también participo en la exploración de su utilidad en el diagnóstico(30)de los adenocarcinomas pulmonares que sobreexpresan EGFR; cabe señalar también los resultados obtenidos el

carcinoma hepatocelular (31) y en enfermedades de origen genético, las cuales por su progresión comprometen significativamente la calidad de vida de los pacientes y reducen drásticamente su sobrevida general, como la enfermedad poli-quística renal. (32)

Siendo además una activa comunicadora de la ciencia cubana y sus resultados, representado a la industria biotecnológica en múltiples escenarios internacionales, donde ha expuesto y defendido los resultados de nuestra isla antillana contra el cáncer. (20, 33)

Hoy recuerda su tesis de graduada en 1987 cuando propuso un método para purificar el IOR t1, el anticuerpo que después de humanizado devino en el itolizumab, hoy aprobado por el CECMED como medicamento para Uso de Emergencia en la Pandemia COVID 19 y que le dio la inmensa alegría de ser Premio de Innovación Tecnológica y Premio de la Academia de Ciencias de Cuba en el año 2020 por el trabajo Reposicionamiento del itolizumab en el tratamiento de pacientes con COVID-19, con excelentes resultados tanto en paciente con neumonía intersticial por SARS-CoV-2, como con Síndrome asociado a citosinas.(33,34,35,36,37)

Así ha participado en otros estudios relacionados a la enfermedad y en su rol fue clave en la concepción y ejecución de un ensayo clínico con Nimotuzumab, bajo el precedente de la significación de esa vía de señalización, que esta castra, para la inflamación en los tejidos epiteliales, que se desarrolla en Cuba y que por sus resultados ha sido incorporado al protocolo nacional de tratamiento de pacientes graves y críticos (39),

Y hoy, nos afirma que, a pesar de haber trabajado durante 34 años en el mismo colectivo, y ser abuela ya de una hermosa bebecita, no a acabo su vida como científica, el reto aún está por llegar porque no hay nada que pueda detener el espíritu guerrero y emprendedor del científico cubano. (10)

Conclusiones

- ❖ El impulso personal que Fidel Castro brindó al desarrollo de la ciencia en Cuba, marco a toda una generación de jóvenes, que fueron la piedra angular de los logros de Cuba en materia biotecnología.

- ❖ La formación vocacional, en las ciencias naturales, desde la niñez tardía y la adolescencia temprana, fue esencial en la formación de un capital científico altamente cualificado y comprometido con la revolución cubana.
- ❖ La entrevistada, es un ejemplo claro del papel de Fidel y el espíritu inclusivo de la revolución cubana, claves del éxito de la estrategia nacional de desarrollo de la ciencia en Cuba, para el mundo.
- ❖ El ejemplo de vida, ofrecido por Mayra Ramos Suzarte, es sin lugar a dudas una inspiración que merece ser compartida con las nuevas generaciones, ya que refleja el resultado lógico del esfuerzo, la constancia, la modestia y la virtud misma en ejercicio: el existo.

Referencias Bibliográficas

1- Majoli Viani M. Ciencia y desarrollo en Cuba: aspectos del desarrollo científico y tecnológico cubano (1959-1999) [en línea] La Habana [consultado: 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/cub/dmdocuments/BIOMajoliM.pdf>

2-Fidel soldado de las ideas [sede web]. La Habana: Círculo de Periodistas Cubanos contra el Terrorismo; 2020 [actualizado 12 de julio del 2017; acceso 10 de junio de 2021]. Por: Giselle Vichot Castillo, “Biotecnología cubana, orgullo de nación”. Disponible en: <http://www.fidelcastro.cu/es/articulos/biotecnologia-cubana-orgullo-de-nacion>

3-EcuRed [sede web]. La Habana: Joven Club de Computación; 2020 [actualizado 17 de abril del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Disponible en: https://www.ecured.cu/Centro_Nacional_de_Investigaciones_Cient%C3%ADficas

4-Centro Nacional de Investigación Científica [sede web]. La Habana: Centro Nacional de Investigación Científica; 2020 [actualizado 10 de junio del 2021; acceso 10 de junio de 2021]. Sobre Nosotros. Disponible en: <https://www.cnic.cu/es/sobre-nosotros>

5- EcuRed [sede web]. La Habana: Joven Club de Computación; 2020 [actualizado 5 de junio del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Disponible en:

https://www.ecured.cu/Centro_de_Ingenier%C3%ADa_Gen%C3%A9tica_y_Biotecnolog%C3%ADa

6- EcuRed [sede web]. La Habana: Joven Club de Computación; 2020 [actualizado 4 de junio del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Polo Científico del Oeste de La Habana. Disponible en:

https://www.ecured.cu/Polo_Cient%C3%ADfico_del_Oeste_de_La_Habana

7- Victoria [sede web]. Nueva Gerona: Comité del Partido de la Isla de la Juventud; 2021 [actualizado 15 de agosto del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Cuatro científicos cubanos recuerdan a Fidel y su estrecha vinculación con la ciencia. Disponible en:

<http://www.periodicovictoria.cu/cuatro-cientificos-cubanos-recuerdan-a-fidel-y-su-estrecha-vinculacion-con-la-ciencia/>

8- Victoria [sede web]. Nueva Gerona: Comité del Partido de la Isla de la Juventud; 2021 [actualizado 15 de agosto del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Por: Agustín Lage Davila, "La Ciencia: Otra batalla de ideas de Fidel Castro". Disponible en:

<http://www.periodicovictoria.cu/cuatro-cientificos-cubanos-recuerdan-a-fidel-y-su-estrecha-vinculacion-con-la-ciencia/>

9-EcuRed [sede web]. La Habana: Joven Club de Computación; 2020 [actualizado 29 de abril del 2021; acceso 10 de junio de 2021]. Centro de Inmunología Molecular. Disponible en: https://www.ecured.cu/Centro_de_Inmunolog%C3%ADa_Molecular

10-Dra.C R. S. Mayra, del Centro de Inmunología Molecular de la Habana, comunicación personal, 25 de mayo del 2021.

11-EcuRed [sede web]. La Habana: Joven Club de Computación; 2020 [actualizado 21 de julio del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Delegación deportiva Mártires de Barbados. Disponible en:

https://www.ecured.cu/Delegaci%C3%B3n_deportiva_M%C3%A1rtires_de_Barbados#Equipo_de_florete_masculino

12- Castro Ruz F. Discurso pronunciado en la constitución del Destacamento de Ciencias Médicas Carlos J Finlay; 12 mzo. 1982 [acceso 14/09/2020]. Disponible en: <http://www.cuba.cu/gobierno/discursos/1982/esp/f120382e.html>

13- Alfonso, JAP. El 36 aniversario del Destacamento de Ciencias Médicas Carlos Juan Finlay. MediSur [Internet] 2018 [acceso 10 de junio de 2021]; 16(4), 511-513. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83534>

14- Granma [sede web]. La Habana: Comité Central del Partido Comunista de Cuba; 2005 [actualizado 7 de enero del 2010 acceso 10 de junio de 2021]. Por José Antonio Torres: Sustituyen importación de medicamentos. Disponible en: <http://www.granma.cu/granmad/2010/01/07/nacional/artic03.html>

15- Mazorra Z, Chao L, Lavastida A. Nimotuzumab: beyond the EGFR signaling cascade inhibition. Seminars in oncology. 2018; 45(1-2): 18-26.

16- Rodríguez N, Torres O, Ramos M. Inmunogammagrafía con ior egf/r3 marcado con ^{99m}Tc como diagnóstico de cáncer de origen epitelial. Rev. Esp. Med. Nucl.1995; 14: 285.

17- Iznaga-Escobar N, Torres LA, Morales A. ^{99m}Tc-labeled anti-human epidermal growth factor receptor antibody (ior egf/r3) in patients with tumor from epithelial origin. I. Biodistribution and Dosimetry for Radioimmunotherapy. J Nucl Med.1997; 39: 15-23.

18- Escobar NI, Morales AM. Ducongé IJ. Pharmacokinetics, biodistribution and dosimetry of ^{99m}Tc-labeled anti-human epidermal growth factor receptor humanized monoclonal antibody R3 in rats. Nuclear medicine and biology.1998; 25(1): 17-23.

19-ResearchGate GmbH [sede Web]. Boston: The Association; c2008-2021 [acceso 10 de junio de 2021]. » Center of Molecular Immunology: Mayra Ramos-Suzarte[aproximadamente 15 pantallas]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/profile/Mayra-Ramos-Suzarte>

20-Academia [sede web]. San Francisco: Academia.edu; c2008-2021 [acceso 10 de junio de 2021]. mayra ramos-suzarte. Disponible en: <https://havanauniversity.academia.edu/mayraramossuzarte/CurriculumVitae>

21- Dr.C L. D. Agustín, del Centro de Inmunología Molecular de la Habana, comunicación personal, 19 de febrero del 2019.

22-Xu S, Ramos-Suzarte M, Bai X. Treatment outcome of nimotuzumab plus chemotherapy in advanced cancer patients: a single institute experience. *Oncotarget*. 2016; 7(22): 33391.

23-Ramos-Suzarte, Mayra. Inmunogammagrafía de tumores de origen epitelial. Riga: KS OmniScriptum Publishing; 2012. Disponible en: https://www.todostuslibros.com/libros/inmunogammagrafia-de-tumores-de-origen-epitelial_978-3-659-06184-4#synopsis

24- Blanco R, Cedeño M, Rengifo CE. Double Expression of Epidermal Growth Factor Receptor and N-GlycolylGM3 Ganglioside in Human Malignant Tumors: A Study in Four Different Clinical Scenarios. *Adv Mol Diag [Internet]*. 2017 [acceso 10 de junio de 2021]; 2(1). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/double-expression-of-epidermal-growth-factor-receptor-and-nglycolylgm3-ganglioside-in-human-malignant-tumors-a-study-in-four-diffe.php?aid=88957>

25- Vallis KA, Reilly RM, Chen P. A phase I study of 99mTc-hR3 (DiaCIM®), a humanized immunoconjugate directed towards the epidermal growth factor receptor. *Nuclear medicine communications*. 2002; 23(12): 1155-64.

26-Ramos-Suzarte M, Rodríguez Mesa N, Perfecto Oliva J. Inmunogammagrafía con los AcM ior-c5 e ior-cea1 en cáncer colorrectal. Riga: KS OmniScriptum Publishing; 2013. Disponible en: https://www.todostuslibros.com/libros/inmunogammagrafia-con-los-acm-ior-c5-e-ior-cea1-en-cancer-colorrectal_978-3-659-07006-8#synopsis

27- Rodríguez Vera L, Reynaldo Fernández G, Fernández-Sánchez EM. Aporte farmacométrico en el desarrollo de productos biotecnológicos cubanos. *Anales de la*

Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020 [acceso 10 de junio de 2021]; 10(3). Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/850/930>

28- Cetina L, Crombet T, Jiménez-Lima R. A pilot study of nimotuzumab plus single agent chemotherapy as second-or third-line treatment or more in patients with recurrent, persistent or metastatic cervical cancer. *Cancer biology & therapy*.2015; 16(5): 684-89.

29- Viada-González C, Lorenzo-Monteagudo G, Ramos Suzarte M. Evaluación de la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con la vacuna CIMAvaxEGF®. *Vaccimonitor*.2021; 30(2): 69-80.

30- Morales-Morales A, Ducongé J, Caballero-Torres I. Biodistribution of ^{99m}Tc-labeled anti-human epidermal growth factor receptor (EGF-R) humanized monoclonal antibody h-R3 in a xenograft model of human lung adenocarcinoma. *Nuclear medicine and biology*.1999; 26(3): 275-79.

31- Ramos-Suzarte M, Hernández Perera JC. Nimotuzumab en el tratamiento del carcinoma hepatocelular. Riga: KS OmniScriptum Publishing; 2014. Disponible en: https://www.todostuslibros.com/libros/nimotuzumab-en-el-tratamiento-del-carcinoma-hepatocelular_978-3-659-02436-8

32- de Castro-Suárez N, Trame MN, Ramos-Suzarte M. Semi-Mechanistic Pharmacokinetic Model to Guide the Dose Selection of Nimotuzumab in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Pharmaceutics*.2020; 12(12): 1147.

33- MINREX [sede web]. La Habana: Ministerio de Relaciones Exteriores de Cuba; 2016 [actualizado 9 de diciembre del 2019; acceso 10 de junio de 2021]. Oncólogos kazajos se familiarizan con experiencia cubana en tratamiento del cáncer. Disponible en: <http://misiones.minrex.gob.cu/es/articulo/oncologos-kazajos-se-familiarizan-con-experiencia-cubana-en-tratamiento-del-cancer>

34- Aguilera Calzadilla Y, Díaz Morales Y, Ramos Suzarte M. Infecciones bacterianas y fúngicas asociadas a la COVID-19. *Medicentro Electrónica*. 2021; 25(2): 315-23.

35- Caballero A, Filgueira LM, Betancourt J. Treatment of COVID-19 patients with the anti-CD6 antibody itolizumab. *Clinical & Translational Immunology*. 2020; 9(11): 1218.

36- Filgueira LM, Cervantes JB, Lovelle OA. An anti-CD6 antibody for the treatment of COVID-19 patients with cytokine-release syndrome: report of three cases. *Immunotherapy*. 2021; 13(4): 289-95.

37- Saavedra D, Añé-Kourí AL, Sánchez N. An anti-CD6 monoclonal antibody (itolizumab) reduces circulating IL-6 in severe COVID-19 elderly patients. *Immunity & Ageing*. 2020; 17(1): 1-8.

38- Díaz Y, Ramos-Suzarte M, Martín Y. Use of a humanized anti-CD6 monoclonal antibody (itolizumab) in elderly patients with moderate COVID-19. *Gerontology*. 2020; 66(6): 553-61.

39- Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos [sede web]. La Habana: CENCEC - MINSAP; 2014 [actualizado 15 de junio del 2021 acceso 10 de junio de 2021]. Nimotuzumab en COVID-19. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000369-Sp>