



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Principales Tendencias de Investigación y Desarrollo en el Uso
de Moléculas Antineoplásicas de Tipo Metotrexato.

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:

BARRERA LEAL DAVID SAÚL

DIRECTOR DE TESIS

DRA. PARRA CERVANTES PATRICIA

ASESOR DE TESIS

DR. SOTO VÁZQUEZ RAMÓN



**FES
ZARAGOZA**

**Agradecimiento al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado (ISSSTE)**

MÉXICO, D.F. 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

A mi familia:

Por ser el impulso durante la carrera y en mi vida. A mi madre Julia, que dedico días enteros a cuidar y enseñarme a nunca rendirme, a mi hermana Nelly por su insistencia a mi persona. A mi sobrino Marcos, por sonreír y jugar conmigo, a mi hermana Nancy por su carisma. Gracias.

A mi directora de tesis:

La Dra. Parra Cervantes Patricia, por brindarme el apoyo para la realización de este trabajo, por su dedicación, por su comprensión, por su punto de vista sobre las tecnologías y sobre todo por compartir conmigo sus conocimientos académicos. Un ejemplo a seguir.

A mis profesores:

A mi asesor de tesis el Dr. Ramón Soto Vázquez por enseñarme el otro lado de las ciencias: las patentes, a tener confianza y negociar cuando se necesita.

A mi revisora de tesis la Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz por su increíble paciencia y objetividad.

A mis sinodales el Q.F.B. Ramón Rodríguez Hernández y la Dra. Rosalinda Escalante Pliego en por su infinita amabilidad y su confianza.

A todos y cada uno de mis profesores de la FES Zaragoza que me brindaron su conocimiento, paciencia, tiempo y constancia para que me desarrollara y creciera como un profesionalista. Gracias.

A mis amigos:

A todos ellos que rieron, lloraron sonrieron por haberme conocido y haber sido parte fundamental en mi vida académica.

A Yenni, Yadira, Yara, Lesly, Jonathan, Dulce, Nadia, Marcela, Iram, Mario y Luis por compartir sus vidas y por reír a las 3 de la mañana haciendo trabajos. A Adrián Neri por haberse convertido en uno de los mejores amigos y que admiro por nunca doblegarse ante ninguna situación.

A todos los compañeros de la generación por sus caras de angustia después de cada examen. Gracias.

DEDICATORIAS

A mi Madre Julia Leal por empujarme cada día de mi vida, por amarme, por su esfuerzo, sacrificio, por sus reprimendas y apoyarme incondicionalmente.

A mi hermana Nelly por apoyarme, toda mi vida.

A mi sobrino Marcos por compartir sus sonrisas y reír sin motivo

A Gabriela Ramirez Vázquez por extender su mano todos los días y compartir conmigo sombras y luces, además por enseñarme el lado humano y claro de los caminos que se recorren en una vida.

GRACIAS.

CONTENIDO

Índice de Esquemas, Figuras y Cuadros	6
Resumen	7
1 Antecedentes	8
1.1. Investigación, desarrollo e innovación	8
1.2 Propiedad intelectual	8
1.2.1 Derecho de autor	9
1.2.2 Marca	9
1.2.3 Secreto industrial	10
1.2.4 Nombres comerciales	11
1.2.5 Avisos comerciales	11
1.2.6 Modelos de utilidad	11
1.2.7 Diseño industrial	11
1.2.8 Denominaciones de origen	11
1.2.9 Circuitos integrados	12
1.2.10 Variedades vegetales	12
1.3 Las patentes	12
1.3.1 Los principales usos de las patentes	13
1.3.2 Características de una patente	14
1.3.3 Partes de una patente	16
1.3.4 Beneficios que otorgan las patentes	17
1.3.5 La patente como fuente de información	17
2. La prospectiva	18
2.1 Prospectiva e innovación	23
2.2 Los escenarios	25
3. Enfermedades oncológicas a nivel mundial y en México	27
3.1 Generalidades de las enfermedades oncológicas	28
3.2 El desarrollo del cáncer	29
3.2.1 Ciclo celular	31
3.2.2 Resistencias a medicamentos antineoplásicos	33
3.2.3 Terapias de combinación	33
4. Fármacos antineoplásicos	34
4.1 Ácido fólico y folatos	35
4.1.1 Ciclo del ácido fólico	35
4.2 Metotrexato	36
4.2.1 Mecanismo de acción	37
4.2.2 Posología del metotrexato	38
5. Métodos estadísticos	39
5.1 Media móvil	39
5.2 Frecuencia acumulada	40
6. Planteamiento del problema.	40
7. Objetivo general	41
7.1 Objetivos específicos	41
8. Diseño experimental	41
8.1 Tipo de estudio	41
8.2 Población objetivo	42
8.3 Variables	42
9. Características del grupo experto	42
10. Material y método	42
11. Diagrama de flujo	44
12. Diseño estadístico	44
13. Resultados	45
14. Discusión	63
15. Conclusión	65
16. Recomendaciones	65
17. Referencias	66
18. Anexo 1	69
19. Anexo 2	77

Índice de Cuadros, Figuras y Gráficas

Cuadros

Cuadro 1. Esquema de la propiedad intelectual.	9
Cuadro 2. Información contenida en una patente.	18
Cuadro 3. Futuro: representación y modos de expresión.	20
Cuadro 4. Factores en los escenarios.	51

Figuras

Figura 1. Diversificación de diferentes futuros o escenarios posibles.	26
Figura 2. Ciclo celular de los cromosomas.	32
Figura 3. Sistema de clasificación anatómica, terapéutica química.	34
Figura 4. Estructura química del ácido fólico.	35
Figura 5. Ciclo metabólico del ácido fólico.	36
Figura 6. Estructura química del metotrexato	37
Figura 7. Mecanismo de acción del metotrexato.	38

Gráficas

Gráfica 1. Tecnologías relacionadas con metotrexato.	45
Gráfica 2. Tecnologías relacionadas con metotrexato (acumulada).	46
Gráfica 3. ESPACENET quimioterapéutico + tratamiento (acumulada).	54
Gráfica 3a. ESPACENET quimioterapéutico + tratamiento (tendencia).	55
Gráfica 4. EPO quimioterapéutico + tratamiento (acumulada).	55
Gráfica 4a. EPO quimioterapéutico + tratamiento (tendencia).	56
Gráfica 5. USPTO quimioterapéutico + tratamiento (acumulada).	56
Gráfica 5a. USPTO quimioterapéutico + tratamiento (tendencia).	57
Gráfica 6. WIPO quimioterapéutico + tratamiento (acumulada).	57
Gráfica 6a. WIPO quimioterapéutico+ tratamiento (tendencia)	58
Gráfica 7.- WIPO quimioterapéutico + tratamiento (acumulada).	77
Gráfica 8.- EPO oncológico (acumulada).	77
Gráfica 9.- USPTO oncológico + tratamiento (acumulada).	78
Gráfica 10.- EPO oncológico + farmacéutico (acumulada).	78
Gráfica 11.- WIPO antitumoral + tratamiento (acumulada).	79
Gráfica 12.- WIPO oncológico + composición (acumulada).	79
Gráfica 13.- WIPO antitumoral (acumulada).	80
Gráfica 14.- EPO quimioterapéutico + farmacéutico	80
Gráfica 15.- USPTO oncológico + composición	81

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluaron las principales tendencias de investigación y desarrollo en el uso de moléculas antineoplásicas de tipo metotrexato realizando una búsqueda dirigida desde 1979 al 2012 en las principales bases de datos que contienen información de patentes, seleccionando y filtrando la información de las tecnologías relacionadas con metotrexato, se elaboraron diferentes tipos de gráficas como las acumuladas y tendenciales hasta el año 2052, además de un cuestionario inteligente dirigido a un grupo experto con la finalidad de contrastar los resultados obtenidos y para formular los posibles escenarios que podrían surgir en los próximos años, escogiendo así un futurible acorde a las necesidades de la sociedad y las variables que influyen en el escenario.

Las tecnologías para el tratamiento de neoplasias han evolucionado considerablemente en un periodo muy corto de tiempo, sin embargo se patentan, fabrican y comercializan moléculas descubiertas hace 30 años, como es el caso del metotrexato. La información recolectada del grupo experto describe esta molécula tiene un uso limitado en los hospitales y clínicas hacia los pacientes, por las características farmacológicas que tiene el metotrexato, por lo anterior, existe una necesidad de crear y desarrollar nuevo tipos de medicamentos o fármacos más selectivos a las enfermedades y sin efectos adversos, teniendo como resultado, que la industria farmacéutica en el futurible denominado “Las dianas” invierte recurso para el surgimiento de fármacos desarrollados con tecnología relacionada a moléculas diana, entrando a una nueva etapa en la que áreas como la economía, Investigación y Desarrollo, Propiedad industrial y Regulación sanitaria se modifiquen para dar pie a los fármacos desarrollados a partir de moléculas diana y con esto la eliminación o reducción de ciertas enfermedades.

1. ANTECEDENTES

1.1. Investigación, desarrollo e innovación

En la historia de la industria farmacéutica han surgido empresas farmacéuticas competitivas que siempre trabajan contra reloj para fabricar medicamentos de alta calidad, esto quiere decir que “la empresa farmacéutica con el mejor producto en el mercado obtendrá mayor prestigio y ganancias en el mercado”. El área investigación y desarrollo es la encargada de seleccionar y descartar en el proceso varios fármacos para que tan solo un medicamento llegue a las repisas (alrededor de 10000 intentos en este proceso), además pasarán un tiempo de 10 a 15 años con un costo promedio de \$1.2 millones de dólares para la selección y distribución de un medicamento. Los pocos fármacos exitosos deben compensar los muchos fracasos, de hecho, sólo dos de cada 10 medicamentos recuperarán el dinero invertido en su desarrollo.

Investigación y desarrollo de fármacos conduce al descubrimiento, en donde la suma de todo ese conocimiento se debe proteger. La industria farmacéutica recurre a la protección mediante la propiedad intelectual, tan solo en el 2012 se otorgaron 52 nuevas patentes en el área de Química y Metalurgia en México, además en el mismo año se generaron más de \$250,000,000 de pesos solo en la Industria Farmacéutica¹.

1.2 Propiedad intelectual

La propiedad intelectual se desarrolló en Europa en el siglo XIV en Inglaterra, con el decreto de Eduardo III en el año 1331, sin embargo es en la ciudad de Venecia, donde se emitió la primera regulación denominada “el estatuto Veneciano de los inventores,” en el año de 1474, con el objetivo de impulsar y estimular los inventos de las ciudades cercanas, actividad que en los siglos XV y XVI, países como Holanda, Alemania e Inglaterra incorporaron como mecanismo de protección a los inventos. Para el año 1791 Francia contaba también con leyes que concedían monopolio a particulares, específicamente a aquellos que descubrían o resolvían problemas. En los Estados Unidos de Norte América se emitió una ley en 1790 que sirvió para alentar el progreso de la ciencia y las artes útiles, concediendo un tiempo limitado a los creadores para beneficiarse de su invento^{2, 3, 4}.

En América Latina se promulgaron las primeras Leyes sobre propiedad intelectual a fines del Siglo XIX y en los primeros años del Siglo XX. Para el año de 1879 en el continente ya habían 8 naciones que contaban con un sistema de protección. El primer antecedente que se tiene de la legislación sobre propiedad intelectual en México es el 2 de octubre de 1820 conocido como “El decreto de las cortes españolas”. En 1832 en el México independiente se emitió la “Ley sobre derechos de propiedad de los inventores o perfeccionadores”. En 1938 aparece otra ley de patentes para invenciones. México formó parte de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) en el año de 1975.

Ese mismo año en el Diario Oficial de la Federación el 30 de Diciembre de 1975, se publicó la Ley de Invenciones y Marcas (LIM) que tenía la peculiaridad de excluir la

protección de procedimientos y productos farmacéuticos, así como, los procesos biotecnológicos. En 1987 se reformó, protegiendo por diez años los procesos químicos, farmacéuticos, además de patentes para bebidas, alimentos, fertilizantes, plaguicidas y otros productos de actividad biológica⁵.

En 1991 se publicó la “Ley de Fomento y Protección a la Propiedad Industrial” (LFPPI) la duración de una patente se prolongó 10 años más, haciendo un total de 20 años; en 1994 cambia y se denomina “Ley de Propiedad Industrial” además, de la “Ley de Derechos de Autor” y se crea el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), órgano descentralizado con personalidad jurídica, patrimonio propio y con la autoridad legal para administrar el sistema de propiedad industrial en nuestro país, estas propiedades están garantizadas en el art. 6 de la Ley de Propiedad Industrial (LPI), la cual regula, sanciona, vigila y otorga los derechos de propiedad a los inventores o solicitantes, también sirve para brindar apoyo técnico y profesional así como, consultar todo lo relacionado con la propiedad intelectual y proporcionar información sobre el estado de la técnica en México y en otros países.

La propiedad intelectual en México se divide en dos ramas: Propiedad Industrial y Derechos de Autor como se observa en el cuadro 1.

Principales figuras de propiedad intelectual:

Propiedad intelectual	
Propiedad industrial <ul style="list-style-type: none"> ➤ Marcas ➤ Secreto industrial ➤ Patentes 	Derecho de autor <ul style="list-style-type: none"> ➤ Obras literarias y artísticas

Cuadro 1. Esquema de la Propiedad Intelectual

Fuente: Informe General del Estado de la Ciencia y Tecnología, CONACYT, México 2003.

1.2.1 Derecho de autor

El derecho de autor es el reconocimiento que hace el estado a favor de todo creador para proteger las expresiones de una idea original, la ley protege las obras literarias, artísticas y audiovisuales, etc. como son la danza, pintura, arquitectura, fotografía, programas de TV y radio, música, letras de canciones. En fin, todas las expresiones artísticas. Las ideas por sí mismas no están sujetas a protección sino la materialización de estas ideas, por eso se considera que para proteger las obras previamente se tienen que haber plasmado en un soporte físico².

1.2.2 Marca

Según la ley de la propiedad industrial en el título cuarto, capítulo uno, art. 88 la define como “todo signo visible que distinga productos o servicios de otros de su misma especie o clase en el mercado”.

La marca es una palabra, nombre, símbolo o diseño cuya principal función es distinguir los diferentes productos o servicios que hay en el mercado, está muy relacionada con un negocio en particular o con algún producto que representa.

Entre sus características encontramos que la marca es renovable y su duración en México es de 10 años.

Una marca puede estar representada los siguientes signos:

- Las denominaciones y figuras visibles suficientemente distintivas susceptibles de identificar los productos o servicios a que apliquen o traten de aplicarse frente a los de su misma especie o clase.
- Las formas tridimensionales.
- Los nombres comerciales y denominaciones o razones sociales siempre que no queden comprendidos en el artículo siguiente.
- El nombre propio de una persona física siempre y cuando no se confunda con una marca registrada o un nombre comercial publicado.

No obstante, a pesar de las facilidades que hay para encontrar un nombre y asignarlos a un producto nos encontramos con ciertas restricciones, por lo que no cualquier nombre puede ser utilizado como marca. El art. 90 de la LPI estipula los rubros en las cuales no serán objeto de protección entre los que sobresalen los siguientes apartados:

Las denominaciones, figuras o formas tridimensionales animadas o cambiantes que expresan de manera dinámica, aun cuando sean visibles.

Los nombres técnicos de uso común de los productos o servicios que pretenda aparentarse con una marca, así como aquellas palabras que, en lenguaje o en las prácticas comerciales, se haya convertido en la designación usual o genérica de las mismas.

La traducción a otros idiomas, la variación ortográfica caprichosa o la construcción artificial de palabras no registrables.

1.2.3 Secreto industrial

De acuerdo con la LPI² en el art. 82 al secreto industrial lo define como, “toda información de aplicación industrial o comercial que guarda una persona física o moral con carácter confidencial, que le signifique obtener o mantener una ventaja competitiva o económica frente a terceros en la realización de actividades económicas y respecto de la cual haya adoptado los medios o sistemas suficientes para preservar su confidencialidad y el acceso restringido de la misma”. Existen también restricciones por lo que no se considerará secreto industrial toda información que sea del dominio público y que resulte demasiado evidente para un técnico experto en la materia.

Otra característica importante que debe tener la información para que pueda ser protegida como secreto industrial es que deberá estar descrita en documentos, en discos electrónicos o magnéticos, discos ópticos, microfilms (película de tamaño muy pequeño en el cual se guardan imágenes) u otros instrumentos similares. Esto de acuerdo con lo estipulado en el art. 83 de la LPI.

Existen otras formas de protección que contempla la propiedad industrial como lo son:

1.2.4 Nombres comerciales

El nombre comercial es aquel signo distintivo que se utiliza para identificar el nombre de un establecimiento comercial y diferenciarlo de otro de su misma actividad, ya sea industrial o mercantil. Es importante resaltar que no se publican nombres comerciales que carezcan de elementos que hagan distinguir a la empresa o establecimiento de que se trate de otros de su género ni los que contravengan en lo aplicable a las disposiciones relativas a las marcas, el tiempo de vida para el nombre comercial será de 10 años y puede renovarse por periodos de la misma duración, en caso contrario se perderán todos los derechos

1.2.5 Avisos comerciales

El aviso comercial está considerado en las frases u oraciones que tengan como objeto anunciar al público establecimientos o negociaciones comerciales, industriales o de servicio para distinguirlo de los de su especie, esta figura se registra ante el IMPI con una vigencia de 10 años contada a partir de la fecha de la solicitud y puede renovarse por periodos de la misma duración.

1.2.6 Modelos de utilidad

El modelo de utilidad es toda modificación que sufren los objetos, utensilios, aparatos, herramientas, en su disposición, configuración, estructura o forma que con ello presenten una función diferente respecto a las partes que lo integran que den ventajas en cuanto a su utilidad. Además de ser nuevos deben ser susceptibles de aplicación industrial. El art. 29 de la LPI capítulo tercero describe el tiempo de duración para el modelo de utilidad por un lapso de 10 años improrrogables a partir de la fecha de solicitud⁶.

1.2.7 Diseño industrial

“Los diseños industriales son creaciones del espíritu que tienen por objeto responder a las necesidades de la industria moderna de explotar el gusto del público por medio de la forma y la presentación de los productos independientes de sus cualidades técnicas” (Rangel Medina 1998) según el art. 32 de la LPI los diseños industriales comprenden dos tipos de diseños:

1. Dibujos industriales; que son toda combinación de figuras, líneas o colores que se incorporan en un producto industrial con fines de ornamentación y que le den un aspecto peculiar y propio.
2. Los modelos industriales; constituidos por toda forma tridimensional que sirva de tipo patrón (molde) para la fabricación de un producto industrial que le de apariencia especial en cuanto no apliquen efectos técnicos.

1.2.8 Denominaciones de origen

La denominación de origen se refiere al nombre de una región geográfica del país que sirve para designar un producto originario de la misma y cuya calidad o característica se deban exclusivamente al medio geográfico, comprendidos en éste los factores naturales y humanos, por ejemplo, el Tequila, Mezcal, la Olinalá y Bacanora. Los efectos de la autorización para usar una denominación de origen durarán 10 años contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud en el IMPI y podrá renovarse por periodos iguales⁷.

1.2.9 Circuitos integrados

Son un producto, que en su forma final o en su forma intermedia en el que los elementos, de los cuales uno por lo menos sea un elemento activo, y alguna o todas las interconexiones, formen parte integrante del cuerpo o de la superficie de una pieza de material semiconductor y que esté destinado a realizar una función electrónica, el registro de un esquema de trazado tendrá una vigencia de 10 años improrrogable.

1.2.10 variedades vegetales

Esta figura está considerada dentro de la propiedad industrial si bien la LPI no protege ninguna variedad vegetal por medio de la patente sí lo hace mediante el formato llamado "título de obtentor de una variedad vegetal." Este título será expedido por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) a través del Registro Nacional de Variedades Vegetales.

Para que una planta pueda ser registrada deberá cumplir las siguientes condiciones:

- i. Nueva.
- ii. Distinta,
- iii. Estable
- iv. Homogénea

Se hace posible la protección de una variedad vegetal siempre y cuando se compruebe ser nueva, distinta, estable y homogénea, así mismo en la fracción IX define la variedad vegetal como una subdivisión de una especie que incluye a un grupo de individuos con características similares y que se considera estable y homogénea. La ley de variedades vegetales (LVV) en el art.2 fracción IV establece la figura del *obtentor* como la persona física o moral que mediante un proceso de mejoramiento haya obtenido y desarrollado una variedad vegetal de cualquier género o especie, en su fracción V reconoce como proceso de mejoramiento al conjunto de técnicas y procedimientos que permite desarrollar una variedad vegetal. El tiempo de duración para una variedad vegetal es de 18 años para las perennes (forestales, frutícolas, vides, ornamentales) y 15 años para las demás plantas⁸.

1.3 Las patentes

Las patentes constituyen un medio de divulgación tecnológica, estos documentos contienen una estructura uniforme que permite a cualquier persona familiarizada con el tema el obtener información y cubrir con detalle técnicos de lo nuevo y relevante de la invención o invenciones a nivel nacional e internacional, además, la información que describen no se encuentra en algún otro medio de divulgación⁹, por lo que a las patentes se les considera una fuente primaria de información. De ahí la importancia de que las patentes sean consideradas una fuente de información y de libre acceso al público a diferencias de otro tipo de documentos técnicos como los artículos de divulgación científica, por lo anterior en sector industrial considera a las para el desarrollo de tecnologías novedosas.

La divulgación de la invención se incrementa cuando la sociedad se beneficia por el uso de las técnicas descritas en las patentes, al realizar una mejora en las composiciones, procesos, sistemas y usos. Debido a que todas las solicitudes y patentes se pueden consultar y cualquier miembro de la sociedad, una vez que ha vencido el plazo de la protección puede utilizarla libremente.

Existen múltiples definiciones de una patente sin embargo, todas engloban a un mismo fin, el cual es otorgar un privilegio a cambio de una información.

Una de más completas que se han dado es la siguiente:

“Una patente es un documento expedido a solicitud por una oficina gubernamental, que describe una invención y crea un privilegio legal en un estado determinado, durante un plazo fijo, para que pueda ser explotada por su titular o por un tercero que tenga autorización para ello y una vez vencido al término de la vigencia pasa a ser del dominio público”³⁶.

Una patente es el “derecho a impedir a los demás el uso de su invento, excepto bajo sus propios términos”¹⁰.

Una patente es“un derecho otorgado por una agencia gubernamental a un inventor dándole a él un derecho exclusivo para hacer uso o vender una descripción pública de la invención en recompensa por haberle otorgado un monopolio con respecto a su invención durante un tiempo fijo”... (Hacking Andrew J. 1986).

También se define como un derecho o privilegio legal que concede el estado durante 20 años a una persona física o moral, para producir o utilizar en forma exclusiva a través de un tercero bajo licencia un producto o proceso que haya sido desarrollado por otra persona¹⁰. En esencia, una patente es un convenio entre la sociedad representada por el estado y el inventor o inventores en donde se revela de la forma más completa posible la solución que encontró a un problema dado, y en recompensa por dicho acto, el estado otorgará un monopolio por un determinado tiempo¹¹.

1.3.1 Los principales usos de las patentes

- ✓ Encontrar soluciones a problemas técnicos.
- ✓ Evitar duplicación de trabajos.
- ✓ Identificar y evaluar tecnología que puede ser susceptible de ser transferida.

Las patentes pueden ser útiles en varias disciplinas por ejemplo, en la Investigación con fines legales para mantener pleno conocimiento de los eventuales derechos de Propiedad Industrial en el país con la finalidad de no incurrir en infracciones, anticipándose a posibles reclamaciones por parte de los titulares de la patente. También sirve para evaluar el carácter novedoso de las invenciones que se desean patentar, es decir, para investigar el estado de la técnica con fines tecnológicos ya sea para mejorar un producto o un proceso o simplemente para solucionar un problema técnico que se presente.

Las patentes en el ámbito científico sirven para identificar tecnología de libre uso y las posibles licitaciones en la transferencia de tecnología, permitiendo al interesado, ver con más claridad lo que está a punto de adquirir, identificando al titular de la patente así como, al creador de la invención, facilitando con ello, las negociaciones directas sin intermediarios. Además, favorecen la búsqueda de soluciones alternativas, generan inversión y promueven el progreso tecnológico. Indican del avance técnico en los diferentes campos y por la visión que proporcionan pueden ser utilizadas por aquellas personas que toman decisiones en los diferentes puestos para planear la investigación, asimismo, se utilizan en estudios analíticos de la situación actual de la tecnología¹¹.

1.3.2 Características de la patente

Para que un invento pueda ser objeto de protección legal es necesario que cumpla con los requerimientos de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

La “invención” es un término que está presente en todas las patentes y es el resultado de una solución a un problema o bien, es el descubrimiento y resultado del ingenio para encontrar alguna cosa nueva. La invención, en otras palabras, es una idea plasmada en un producto o proceso o sistema que permite dar solución a problemas en un campo disciplinario específico.

El artículo 15 de la actual Ley de Propiedad Intelectual define como invención “toda creación humana que permita transformar la materia o la energía que existe en la naturaleza para su aprovechamiento por el hombre y satisfacer necesidades concretas”².

Las razones por las cuales se debe proteger una invención son, porque la invención es una creación del espíritu humano y, el inventor tiene todo el derecho sobre ella, además, de merecer la retribución con las ventajas materiales de su obra en la cual invirtió tiempo y talento, por lo que, de no proteger su invención el conocimiento quedaría guardado al no encontrar razón alguna para su divulgación, asimismo, la invención tiene que ser nueva y no debe haber existido antes de solicitar la patente. El artículo 12 de la LPI considera el término; nuevo “...a todo aquello que no se encuentre en el estado de la técnica...”. Se entiende por estado

de la técnica o estado del arte “al conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción oral o escrita o por la explotación de cualquier otro medio de difusión o información en el ámbito nacional o internacional”².

La actividad inventiva se refiere a que la invención no debe ser el resultado de una simple deducción lógica a partir del conocimiento del estado de la técnica. La LPI define la actividad inventiva “al proceso creativo cuyos resultados no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente para un técnico en la materia.”

La aplicación industrial; “se refiere a que toda invención debe ser útil a la esfera productiva o susceptible de ser producido sin importar el área en la que esta se pueda dar ya sea para el giro industrial, mercantil, agropecuario o de servicios.” Así, tenemos que las invenciones son el resultado del ingenio humano y las patentes son el resultado del convenio social.

Sin embargo, existe materia no patentable o susceptible de ser patentable, en el artículo 16 describe que “...Serán patentable las invenciones que sean nuevas, resultado de una actividad inventiva y susceptibles de aplicación industrial en términos de esta ley excepto:...”

- i. Los procesos esencialmente biológicos para la producción, reproducción y propagación de plantas y animales.
- ii. El material biológico y genético tal como se encuentra en la naturaleza.
- iii. Las razas animales.
- iv. El cuerpo humano y las partes vivas que lo componen.
- v. Las variedades vegetales.

El art. 19 de la LPI señala que para efectos de esta ley no se pueden patentar:

- I. Los principios teóricos o científicos.
- II. Los principios que consisten en dar a conocer o revelar algo que ya existía en la naturaleza.
- III. Los esquemas, planes, reglas y métodos para realizar actos mentales, juegos, o negocios y métodos matemáticos.
- IV. Los programas de computación.
- V. Las formas de presentación de información.
- VI. Las creaciones estéticas y las obras literarias.
- VII. Métodos para tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicable al cuerpo humano y lo relativo a los animales.
- VIII. Las yuxtaposiciones de invenciones conocidas o mezclas de productos conocidos, su variación de uso, de forma, de dimensiones o de materiales, salvo que en verdad se trate de su combinación o fusión de tal manera que no puedan funcionar separadamente, o que las cualidades o fusiones características de las mismas sean modificadas para obtener un resultado industrial o un uso no obvio para un técnico en la materia.

Así mismo, la ley no otorga patentes o registros a las invenciones cuando sus contenidos sean contrarios al orden público, entendiéndose orden público como un estado de convivencia pacífica donde los valores esenciales, la moral y buenas

costumbres, limita la voluntad de los individuos de la comunidad en el ámbito social, político, y económico¹¹.

1.3.3 Partes de una patente

Este documento, es un híbrido entre documento legal y científico-técnico, el cual contiene una serie de apartados, entre los que se destacan:

- **Título:** Indica brevemente qué es lo que se patenta.
- **Número de patente:** Es el número, único, que identifica la patente. Además hay otros números, procedentes del proceso legal de patentado que suelen acompañar a este número.
- **Inventores:** Persona o personas que han realizado la invención. Aunque esta invención se haya realizado dentro de una empresa o institución de investigación, los inventores tienen el derecho inalienable de ver reconocida públicamente su invención. Otra cosa es el dueño de la invención o el licenciatarario que es quien corre con la comercialización y los beneficios.
- **"Asignado a":** El dueño de la patente. Éste puede ser el que directamente la comercializa o bien puede dar una licencia o licencias a otras personas o empresas para que ellas, a cambio de una contraprestación, sean las que la comercialicen. El dueño de la patente debe pagar al estado una cantidad anual para mantener la patente vigente. La duración es limitada y depende de cada país. En España, las patentes cuyo dueño es la Universidad, están exentas de pagar esa tasa.
- **Fecha de la patente:** Es la fecha en que finalmente la oficina de patentes ha reconocido legalmente la patente. Hay otras fechas, como la fecha de presentación (la primera) o la fecha de publicación.
- **Resumen:** Una breve explicación de lo que se ha patentado.
- **Reivindicaciones:** Es la parte "más legal" de la patente. Se enumeran aquellos elementos que hacen que lo que se patenta sea diferente a otros procesos, métodos, aparatos, etcétera que se parecen.
- **Referencias:** Documentos citados en la patente relacionados con ella: procesos alternativos, aspectos específicos, etcétera. Suelen ser otras patentes de invención del mismo país o de otros países, libros y artículos científicos. En el caso de la base de patentes perteneciente a Estados Unidos, se puede acceder a muchos de estos documentos tan solo pinchando en el hipervínculo. Es una fuente inagotable de información alternativa, ya que se puede ir navegando de unos documentos a otros hasta tener una visión completa del proceso que se está estudiando.
- **"Referenciado por":** Este apartado aparece sólo en la base USPTO *en formato texto* (no en formato imagen). Indica qué otras patentes de fecha posterior a ésta, han citado a la patente en curso. Pinchando en los hipervínculos podemos navegar también a través de *procesos o alternativas más modernas (por ejemplo el PAIR)*.
- **Cuerpo de la patente:** Contiene la información científica y técnica de la patente. Suele empezar con el arte previo de otros procesos, métodos o aparatos anteriores a lo que se quiere patentar, exponiendo sus ventajas e inconvenientes. A continuación se entra en la descripción detallada de la invención, con datos, tablas, figuras, planos y en numerosas ocasiones ejemplos prácticos.

Normalmente, para protegerse, los inventores suelen dar los datos técnicos entre márgenes, primero más amplios y luego con el término "preferentemente..." cada vez más estrechos. Por ejemplo, si un proceso se realiza a una temperatura óptima de 35 grados centígrados atmósferas, el texto dirá algo así como *"la temperatura será entre 15 y 55 grados centígrados, pero preferentemente entre 25 y 45 grados centígrados, pero más preferentemente entre 32 y 38 grados centígrados..."* **Evidentemente, el valor óptimo estará en medio del intervalo más restringido.**

- **Clasificación:** Existen varias clasificaciones nacionales e internacionales para indizar el contenido de las patentes. En todas las bases de datos se emplea al menos una de ellas^{2, 11, 12}.

1.3.4 Beneficios que otorgan las patentes

La patente permite desarrollar las actividades industriales de un producto en un estado o negociar mediante la venta o la licencia de la patente. Cuando la inversión necesaria para llevar un producto o un servicio tecnológico al mercado es grande, es imprescindible evitar que los competidores puedan copiar el producto y aprovecharse de los rendimientos comerciales de la invención sin invertir en el desarrollo. La cuestión de fondo es la protección ante la imitación de una información asociada a una inversión económica. Las patentes fomentan el desarrollo tecnológico mediante la divulgación de nueva tecnología y la estimulación de la investigación, desarrollo e innovación (R+D+I, Research, Development and Innovation en inglés) en las empresas.

En empresas nuevas de base tecnológica, las patentes son un activo esencial para su viabilidad, la valoración de estas empresas por parte de los inversionistas se basa, entre otras cosas, en sus patentes o licencias que determinan su potencial de mercado. En muchos casos, cuando el desarrollo es muy largo, el modelo de negocios de las empresas de alto contenido tecnológico no se basa en vender sus productos directamente a los consumidores, sino en vender o licenciar las patentes a otras empresas más grandes que desarrollarán los productos y los comercializarán.

En el caso de invenciones que resultan de proyectos de investigación universitarios (o de centros públicos), hay que destacar que patentar los resultados tiene un costo mínimo –durante los primeros treinta meses- y que el hecho de licenciar esas patentes puede contribuir a incrementar significativamente los recursos económicos destinados a la investigación. Además, el hecho de solicitar una patente no impide publicar los resultados obtenidos, siempre que se tenga mucho cuidado en hacerlo después de la fecha de prioridad. Sin embargo, pese a todo ello, es preciso advertir que solo un pequeño porcentaje de las invenciones patentadas llega realmente al mercado y permite recuperar las inversiones¹³.

1.3.5 La patente como fuente de información

La utilización eficaz de la información sobre patentes contribuye al éxito de las empresas, grandes, medianas y pequeñas debido a que se puede realizar un mapeo sobre las tecnologías ya existentes en el mercado y dirigir sus esfuerzos a

la innovación. Antes de iniciar un trabajo de investigación, desarrollo e innovación, es necesario realizar una búsqueda sobre el estado de la técnica, para averiguar sobre invenciones similares ya existentes.

Conociendo el estado de la técnica puede establecer un punto de partida para sus investigaciones evitando duplicidad y por consiguiente evitando incurrir en gastos innecesarios buscando lo que ya se conoce. Con esta información tan valiosa que obtiene de los documentos de patentes puede conocer y evaluar las nuevas tecnologías, el éxito de las empresas en su trabajo de mercadeo depende en gran medida de la elaboración de estrategias sobre la base de nuevas tecnologías.

El análisis de la información de patentes le permite conocer el ciclo de vida de una tecnología, es decir su crecimiento, evolución, madurez, y decaimiento, a su vez conocer sobre sus competidores, solucionar problemas técnicos, conocer e identificar la tecnología de libre uso o cuando se quiere “obtener una licencia” respecto de una tecnología que pertenece a otros o “conceder una licencia”. Estas son tan solo algunas razones por las cuales es necesario acudir a la información de patentes para tomar una decisión adecuada.

En la siguiente figura se muestran las partes que conforman a la patente y la información que surge de ella.

<i>Parte de la Patente</i>	<i>Información a identificar</i>
Título	Identificación rápida al conocimiento
Inventor	Permite la rastreabilidad de publicaciones del mismo ramo Ubicación del lugar donde se realizó el estudio
Titular	Identifica a la organización que hace uso de la idea
Clase	Proporciona una asociación con tecnologías relacionadas
País	Primer producto patentado
Referencias	Patentes relacionadas Antecedentes históricos Bibliografía Fundamental.
Reivindicaciones	Información sobre la patentabilidad de la idea

Cuadro 2. Información contenida en una patente¹¹

2. La prospectiva

La prospectiva es una expresión creada por Gastón Berger (1964) para designar el “estudio del futuro lejano”, la cual es una disciplina que tiene por propósito fundamental la exploración del porvenir en el contexto de las ciencias humanas y sociales. Se parte de una situación actual, considerándose variables como las causas económicas, sociales, científicas, tecnológicas que ocurren en la sociedad, en la búsqueda de prever e imaginar situaciones derivadas o que podrían derivarse de influencias conjugadas. Es una reflexión científica sobre el porvenir del hombre y de las sociedades, porvenir considerado como proceso evolutivo que se convierte en un esfuerzo de imaginación creativa.

Cuando se habla del futuro, es simplemente hablar de algo que aún no ha pasado. A pesar de ello, nuestras conversaciones diarias son profusas al respecto. Cuántas veces no repetimos o escuchamos frases tales como: “el futuro de

nuestro país”, “el futuro de nuestros hijos”, “hay que prepararse para el futuro”. La prospectiva busca alternativas futuras más que responder a interrogantes tales como ¿Qué sucederá? o ¿Qué ocurrirá irremediamente? Esta herramienta produce imágenes futuras diseñadas que no son valoradas según precisión o cumplimiento irrestricto de los acontecimientos señalados, sino como el producto de la participación, creatividad y visión integradora que encierran, y que permitan a través de su diseño futurístico una mejor comprensión del presente y del activo rol que tenemos en él ¹⁴.

Al respecto Miklos. T. y Tello. M.E. (op. cit.), señalan que:

“La prospectiva sostiene una visión holística en lugar de parcial y desintegrada: además de aspectos cuantitativos, considera aquellos de naturaleza cualitativa, permitiendo así una apreciación más completa; sus relaciones son más dinámicas y están basadas en estructuras evolutivas y no fijas o estáticas; su futuro es múltiple e incierto; lo más importante: su actitud hacia el futuro es activa y creativa y no pasiva o sencillamente adaptativa.”(p.21).

La prospectiva trata de atraer y concentrar la atención sobre el futuro, imaginándolo a partir de éste y no del presente, para Miklos. T. y Tello. M.E. la *“trayectoria de la prospectiva viene del porvenir hacia el presente, rebasando la proyección exclusiva de tendencias, para diseñar y construir alternativas que permitan un acercamiento progresivo al futuro deseado”* (p. 56).

La prospectiva no es una utopía, por lo menos no conduce a “visiones utópicas”, porque ella se basa en “lo que es”, en lo inédito posible sustentado en los hechos histórico-sociales y en el carácter dinámico de la sociedad, es decir, ella es esencialmente interesada por la evolución, el cambio y la dinámica de los sistemas sociales, por eso no es unidireccional en el tiempo. Al respecto De Venanzi. A. (2000), señala que:

“Así pues, el futuro no se percibe ya como un guión escrito que hay que representar, no sólo porque la selección personal dentro de la complejidad puede variar radicalmente, sino porque la necesidad histórica no es de tipo mecánico.” (p.115).

Ciertamente, la prospectiva hace uso de los recursos de la utopía en lo que se refiere a “remontar el vuelo imaginativo” como primer paso, pero entonces en el proceso creativo “articula esfuerzos concretos para transformar la realidad”. En el cuadro 3, se resumen seis maneras de representar del futuro, considerando tres concepciones diferentes: el destino, el porvenir y el devenir¹⁴.

REPRESENTACIÓN DEL FUTURO	MODOS DE EXPRESIÓN
Destino	Adivinación Profecía
Porvenir	Utopía Ciencia-ficción
Devenir	Futurología Prospectiva

Cuadro 3. Futuro: representación y modos de expresión.

Fuente: Decouflé André-Clément. La Prospective (Prezses Universitaires de France, Paris, 1980) citado por: Miklos. T. y Tello. M.E., en: Planeación Prospectiva: Una Estrategia para el diseño del futuro. Limusa, México, 1998.

En muchas ocasiones quienes piensan en el futuro se sienten comprometidos con su modelación y su construcción diaria. De alguna manera, gran parte de los investigadores orientados a estudiar los futuros posibles están convencidos de que su importancia supone una herramienta indudable para moldear los caminos y los horizontes del porvenir.

Sin embargo la ciencia-ficción de pensadores futuristas no ejerce ningún ejercicio ni visión sobre los estudios del futuro. Ni siquiera sus pláticas proféticas o repeticiones de tendencia a partir del tiempo presente supuestamente invariable. Los estudios de futuro reclaman la ayuda de una ciencia basada en metodologías específicas y controles lógicos, flexibles para no “desplomarse” en simplificaciones y futuros deseados que no puedan efectuarse. Son ejercicios sistemáticos y detallados más que hipótesis lúcidas. Son estudios cruciales y contrastables más que certezas indudables. Con la equivalente en el ramo científico, siempre permitirá el espacio suficiente para otros futuros o escenarios posibles. Sus productos y métodos son compatibles con otros investigadores y no se postulan como el resultado mágico de un grupo de iluminados que son capaces de mirar el futuro en una bola de cristal¹⁵.

La gran brecha entre los estudios a futuro y el pensamiento futurista se basa en el contraste permanente y el monitoreo que postulan los primeros. Mientras los pensamientos futuristas construyen un mañana imaginario, con sus intuiciones, quienes realizan estudios de futuro contrastan ordenadamente sus previsiones y sus sospechas con otros actores así como con tendencias, proyecciones y diferentes escenarios posibles. Esto no significa que los estudios prospectivos puedan realizarse con autonomía de las valoraciones de quienes las desarrollan. Implica que los deseos y las valoraciones pretenden ser controladas y contrastadas tanto con otros sujetos (que poseen valoraciones diversas) como con datos de la realidad que puedan refutar a los simples deseos del investigador.

Asimismo, la prospectiva no constituye una mera proyección de los sucesos actuales sino un punto de partida para el diseño y la elaboración de políticas y estrategias destinadas a alcanzar los objetivos de cualquier institución u organización en las sociedades. La prospectiva posee una orientación propositiva, es decir, que está fuertemente vinculada con la toma de decisiones. Con la previsión de lo que puede suceder y con las acciones que se deben llevar a cabo para que los sucesos del futuro se transformen en una ayuda y no en un estorbo o

en una frustración. A diferencia de otro tipo de estudios científicos, que en algunos casos pueden tener una búsqueda teórica, la prospectiva es pragmática: busca conocer para transformar.

Al respecto Godet, M. (Op Cit), señala que:

"El sueño fecunda la realidad; conspirar por un futuro deseado es no sufrir más por el presente. Así, la actitud prospectiva no consiste en esperar el cambio para reaccionar -la flexibilidad por sí misma no conduce a ninguna parte-, sino que pretende dominar el cambio en el doble sentido, el de la preactividad (prepararse para un cambio esperado) y el de la proactividad (provocar un cambio deseado): es el deseo, fuerza productiva del futuro" ¹⁵.

Quienes se basan en la prospectiva por lo general están procurados por la sustentabilidad y los caminos sobre los que se elevan y construyen los futuros. Tomando en cuenta que las decisiones que se toman hoy generan tendencias hacia determinados horizontes. Y que las decisiones que no se toman hoy bloquean la probabilidad de ensamblar determinados futuros. Esto significa que cada señalamiento, o la adición de estos, van esculpiendo una secuencia de futuros posibles. Y mencionamos en plural "futuros" porque no todo es previsible y no sabemos cómo pueden actuar los miembros, conjuntos y las instituciones.

El mañana es el ensamble colectivo que no puede ser delineado infaliblemente. Sin embargo, intuimos que existe tendencia. Sabemos por ejemplo, que en una sociedad se asume el pluralismo, la equidad y la resolución pacífica de sus conflictos como forma de convivencia diaria es más probable que se alcancen futuros democráticos que en aquellas sociedades en donde las consignas cotidianas riman más con el autoritarismo, con la violencia, la injusticia y la corrupción. Este proceso es muy similar al refrán popular de que cada persona cosecha lo que siembra. De alguna manera el presente es la siembra y en el futuro se recolecta el resultado de lo que se ha hecho. Aunque no haya garantías (porque los desastres naturales o los imponderables son posibles) es más probable una buena cosecha en el campo de quien sembró con dedicación e inteligencia, que en otro terreno donde se diseminaron semillas sin responsabilidad ni cuidado.

Los estudios prospectivos suelen estar ligados no solo con la sustentabilidad y desarrollo sino con la superación de los problemas del presente. Quienes estudian el futuro consideran que no hay determinaciones que impliquen condenas a repetir el presente. Creen que es posible, con voluntad y reflexión crítica, vencer las fuerzas sociales o naturales que impiden el mejoramiento de la calidad de vida. Y que algunas tendencias que hoy parecen modelar un futuro determinado pueden ser vencidas con voluntad, rigurosidad, inteligencia y trabajo. De la misma manera que no hay presentes únicos (que siempre es posible tomar más de un camino) también es verdad que no hay futuros únicos. Que cada uno de los futuros posibles son el resultado de las opciones que se deciden en el trayecto.

Otro de los beneficios que conlleva la prospectiva es que permite generar consensos, articular futuros deseables (dentro de los posibles) y contribuir desde las políticas y las acciones presentes a delinear proyectos de futuro. De esta

manera, quienes realizan estudios de futuro se encuentran comprometidos con la discusión sobre agendas de políticas y la jerarquización de acciones dispuestas para encaminar los presentes. Quienes realizan estudios prospectivos comienzan por entender el pasado e interpretar cómo esos pasados dieron origen a este presente. O para plantearlo de otra forma, cuáles aspectos de esos pasados fueron verdaderamente responsables de orientar su propio futuro¹⁵.

Las generaciones futuras dependen no sólo de las decisiones que tomemos en el presente sino de las formas en que imaginamos el futuro. Las proyecciones que hacemos sobre el mañana suelen influir o por lo menos condicionar ese porvenir; si, por ejemplo, especulamos con que el futuro nos depara sólo destrucción, aparecerá como impensable el compromiso con el porvenir. Si, por el contrario, imaginamos que en el futuro nos esperan horizontes más justos, más bellos, más humanos, el trabajo por prever algunas de sus tendencias (y orígenes en el presente) aparece como un desafío intelectual y ético indudable y estimulante.

Quienes ensayan estudios de futuro consideran que esas realidades de los tiempos por venir son el resultado de los comportamientos y las acciones que se realizan hoy. De alguna manera, quienes se orientan al estudio del futuro son optimistas acerca de la posibilidad del hombre y de las sociedades para construir "mundos" y "futuros".

La prospectiva no sólo distingue tendencias y hace proyecciones; también puntualiza los acontecimientos y los hechos que orientan el presente hacia determinados futuros. Esto es lo que hace de los estudios de futuro algo más que una disciplina descriptiva: además de conocer las fuerzas históricas que pueden orientar las sociedades hacia determinadas realidades, quienes desarrollan ejercicios prospectivos plantean tanto los futuros posibles y los probables como así también los deseables. El reconocimiento de las acciones y los procesos necesarios para orientar los destinos hacia uno u otro futuro es parte del relevamiento y de las conclusiones que todo estudio prospectivo puede llevar a cabo.

En este marco, las disposiciones necesarias para realizar estudios prospectivos deben poseer ciertos rasgos imprescindibles:

- Una imaginación acotada, sistemática y enmarcada en lógicas fundamentadas. Esto implica diferenciarse de cualquier razonamiento solo intuitivo, alejado de los datos existentes y las tendencias arraigadas.
- Una comprensión de las regularidades, las rupturas y las coevoluciones, es decir, la aceptación de que las fuerzas y las multicausalidades parten de lo existente y no de del deseo de quien realiza el ejercicio prospectivo. Comprender las regularidades supone conocer las tradiciones y todo lo que tiende a repetirse, ya sea por costumbre, por causas naturales o por voluntad de ciertos actores sociales que tienen capacidad para imponer un derrotero determinado en un momento histórico específico.
- Una capacidad de detección de los "acontecimientos", es decir, aquellas situaciones que, por su influencia e importancia pueden torcer, cambiar,

modificar, tergiversar o alterar ciertas regularidades, tradiciones, continuidades o procesos.

- Motivación por el cambio y el liderazgo para la construcción de agendas.
- Reflexividad disciplinaria (socioanálisis cognitivo) y vigilancia epistemológica^{16,17,18}.

2.1 Prospectiva e innovación

Los escenarios permiten vincularse con la incertidumbre de una manera más ajustada a los tiempos que corren. Ante la imposibilidad de realizar previsiones evolutivas las tecnologías pueden adoptar posicionamientos a futuro que sean capaces de reducir el riesgo. La prospectiva tiene como objetivo crear capacidad de adaptación a los futuros más que predecir eventos. La creación de disposiciones "mentales" capaces de resistir los vaivenes del cambio aparece como un capital decisivo si se trata de ubicarse en el cambiante devenir de una sociedad. Las organizaciones y las agencias que se relacionan con la escenificación de futuros acceden a una sensibilidad mayor en relación con las trayectorias de desarrollo y de planificación. Para decirlo de otro modo: los estudios de prospectiva mantienen mayor contacto y parentesco con la innovación que su inexistencia como preocupación organizacional.

El análisis prospectivo no solo busca detectar grandes "rupturas" en los procesos (sean estos tecnológicos, de cambios en la demanda o de impacto de nuevos competidores) sino ejemplificar cuáles aparecen como los caminos más adecuados para mutaciones incrementales, es decir, pequeñas innovaciones.

La prospectiva no solo sirve como herramienta previa a la planificación. También puede ser útil para la gestión, sobre todo cuando se trata de aplicar herramientas a un entorno o mercado cambiante. El dinamismo y la reducción del ciclo de vida de los productos y los servicios exigen un tipo de predicciones diferente al existente en épocas menos complejas. Los sistemas de producción, de distribución e incluso los mecanismos de publicidad tienden a estar cada vez más condicionados por la innovación y la globalización. Innovación que se expresa tanto en la gestión, el gerenciamiento y el planeamiento como en la aplicación de conocimiento científico de base a la producción. Tanto la innovación como la globalización generan cambios profundos en la conducta de las tecnologías lo que se traduce en nuevos desafíos que deben afrontar las empresas.

La llamada sociedad de riesgo o de incertidumbre imprime un nuevo sesgo a la planificación clásica de los negocios. Las empresas, cualquiera sea su tamaño deben estar preparadas para el cambio y de alguna manera preverlo o generarlo a partir de la innovación.

A diferencia de las invenciones o los descubrimientos científicos, las innovaciones requieren la aceptación del mercado. Según Schumpeter J. asumen cinco formas diferentes:

La introducción de un nuevo producto o el mejoramiento de la calidad de un producto.

Un nuevo proceso de producción.

La apertura de un nuevo mercado.

El desarrollo de una nueva fuente de insumo.
Cambios en la organización industrial.

Habitualmente se considera que la innovación implica únicamente un cambio, una mutación o simplemente una modernización de algo existente. Se suele utilizar como sinónimo de invención. Sin embargo, la innovación, sobre todo desde Schumpeter J. hasta la actualidad, supone un vínculo estrecho con una realización ligada (por lo menos al interior del capitalismo) a su valorización en el mercado, es decir, a su potencialidad lucrativa. La innovación es el proceso de acreditación por parte del mercado de un cambio o de una adecuación (completa o parcial) de un producto, un servicio, un proceso o una actividad.

El mercado, más allá de cualquier juicio de valor acerca de las formas intrínsecas de distribución, aparece como una institución encargada de sancionar qué bienes, procedimientos o actividades deben ser (o son) consideradas innovadoras. Obviamente que esta aseveración no implica ninguna consideración acerca de qué actores o instituciones tienen más poder para sancionar esas victorias o fracasos y quienes son (o terminan siendo) los castigados y/o los premiados.

Como se afirmaba más arriba, la innovación es definida aquí como un concepto de índole básicamente socioeconómico, en la medida que no depende directamente de la invención o del conocimiento científico (definido éste como búsqueda de verdades al interior del mundo fáctico). Por innovación puede entenderse, entonces, la utilización, aplicación y transformación de conocimientos científicos, técnicos o de procedimiento (provenientes de las ciencias fácticas (sociales o naturales) y de las formales) para resolver ciertos problemas concretos, ocupar lugares vacíos o abrir nuevas fronteras comerciales, y que, juzgados en forma positiva por uno o más mercados, se constituyen en "exitosos" en términos económicos.

Uno de los elementos que caracterizan a la innovación actual es su creciente cercanía o articulación (temporal y espacial) con la investigación científica. Es decir que la tecnología ya no se ejerce como un proceso autónomo ingenieril sino que depende cada vez más de las habilidades o capacidades cognitivas y de procedimientos que provienen de la ciencia. Y, por supuesto, que la ciencia depende cada día más de la aplicación tecnológica potencial de los conocimientos desarrollados en su seno, es decir, de las herramientas tecnológicas dispuestas tanto para la investigación básica como para la operativa.

Un elemento que caracteriza a las innovaciones tecnológicas de principios del siglo XXI es el hecho de que no son elegidas en razón de su (aparente u "objetiva") superioridad o eficacia. Su éxito o su eficacia provienen que han sido elegidas o sancionadas positivamente por el mercado. A esta característica se la conoce como "rendimientos crecientes de adopción", y pone en evidencia que las innovaciones están condicionadas más por su demanda que por su precisión, creatividad y/u originalidad o calidad con la que han sido creadas. De alguna manera la invención es la creación de un producto, un proceso, una idea, etc. que puede o no tener una sanción positiva por parte del mercado. Por el contrario, la

innovación supone una aplicación comercial que crea riqueza y es intrínsecamente comercializable.

Existen cuatro formas diferentes de clasificación de las innovaciones en lo que respecta al impacto que imponen. En primer término aparecen las innovaciones progresivas o incrementales (características de las actuales industrias automotrices). En segundo término la innovación radical (cuya ejemplificación podría ser la aparición de las ruedas de caucho). En tercer término, los sistemas tecnológicos (cuyo paradigma podría ser la red eléctrica). Y por último la Revolución Tecnológica, cuyo ejemplo más actual podría resumirse en la PC, ya que impacta en todas las esferas de la sociedad, transversalmente, y no sólo en un sector específico. En este marco, la prospectiva puede colaborar para orientar las disposiciones (y los recursos) hacia escenarios más innovadores, es decir más vinculados con la sociedad del conocimiento, con la economía intangible, con el pensamiento complejo y con la incertidumbre, característica de las épocas por venir. Como se desarrolló más arriba, la prospectiva no solo es una búsqueda por reducir el riesgo y la incertidumbre, sino que generaba, de por sí, capacidades como para vincularse con el cambio. En el ámbito de la producción, sea ésta industrial o de conocimiento científico, elegir la orientación hacia la que se quiere llegar aparece como una exigencia indudable para reducir las posibilidades del fracaso. Si se toma el ejemplo de una escuela se debería prever cuáles son los conocimientos que dentro de cinco años van a ser los más demandados o útiles para los actuales alumnos. Si nos ubicamos en una agencia gubernamental local, como el caso de un municipio, debiéramos prever el impacto ambiental de la radicación de industrias combinado con los indicadores a futuro de desocupación y de nuevos asentamientos urbanos. También podríamos evaluar qué huellas implicarían las posibles incorporaciones de formas de control ciudadano (mediante herramientas informáticas) en la gestión local¹⁹.

Como el futuro es algo demasiado importante para que suceda sin que nos cuestionemos sobre su irrupción, la prospectiva suele valorar lo innovador como aquello capaz de "quebrar" las regularidades y generar escenarios novedosos. De ahí que existan muchos más ejercicios prospectivos vinculados con la innovación, y especialmente con la tecnología, que con otras disciplinas. La prospectiva tecnológica, encargada de focalizar la influencia de la investigación científica en la producción, la distribución y el consumo de productos aparece como decisiva para aquellas sociedades que pretenden salir de una economía carente de valor agregado o limitada en la incorporación a las nuevas formas de la economía, más vinculadas al conocimiento y a los servicios.

2.2 LOS ESCENARIOS

Los escenarios constituyen elementos centrales en todo proceso de planificación. A su vez, la planificación puede ser abordada bajo dos enfoques: descriptivo y normativo. Cuando se planifica de acuerdo con el enfoque descriptivo el objetivo es explorar el futuro con el propósito de visualizar todas las posibles situaciones que puedan presentarse, siempre bajo la condición de que el futuro es incierto.

En este contexto el proceso planificador emplea escenarios descriptivos (también llamados exploratorios) para diseñar un plan de acción o estrategia que sea coherente con los posibles escenarios futuros. Por ello, a este proceso planificador también se lo denomina planificación estratégica. La planificación normativa, a su vez, es un proceso cuyo fundamento consiste en visualizar el futuro deseado y orientar todos los recursos y esfuerzos hacia él. Así, mientras en la planificación estratégica los escenarios constituyen una oferta de diferentes situaciones que pueden presentarse en el futuro, en la planificación normativa los escenarios son el objetivo que se debe alcanzar.

Un número de factores como el incremento de la incertidumbre, la multiplicación de las interdependencias, la aceleración de los cambios en algunas esferas de la vida social, así como la desaceleración en otros factores, obligan a reflexionar de manera prospectiva sobre los escenarios futuros (figura 1) y sus desafíos, las acciones destinadas a enfrentarlos, y las consecuencias de esas acciones²⁰.

Diversificación de Diferentes Futuros o Escenarios Posibles.

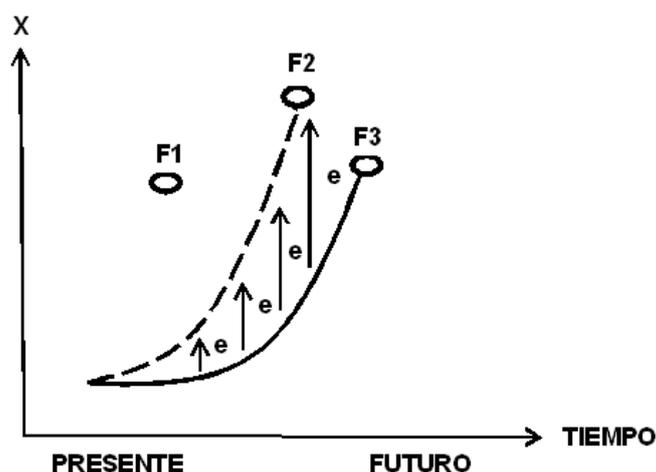


Figura 1. Diversificación de diferentes futuros o escenarios posibles.

En donde:

F1 = Futuro deseable pero no probable, ni posible.

F2 = Futuro deseable y posible.

F3 = Futuro probable y posible pero no deseable.

e= esfuerzos, requeridos y estrategias.

Los escenarios también pueden ser clasificados de acuerdo con la manera en que son descritos. Así, se habla de escenarios no formales cuando constituyen una narración de situaciones que los configuran. De otro modo, se habla de escenarios formales cuando su descripción se realiza a través de un conjunto de variables que expresan sus características distintivas. Dichas variables deben ser descriptas de manera clara y precisa en términos de sus significados y escalas de medición.

De acuerdo con Bluet, J.C. y Zemor, J. (1970) el escenario es el conjunto formado por la descripción de una situación futura (el futurible o futuro posible) y de la trayectoria de eventos que permiten acceder a él. Los escenarios se clasifican en posibles (todos aquellos que puedan ser imaginados), realizables (dentro de los posibles son aquellos que pueden ocurrir siempre que respeten ciertas restricciones), deseables (aquellos posibles de ocurrir pero que nos interesa

particularmente que ocurran) y tendenciales (aquellos, probables o no, que corresponden a una proyección de las tendencias actuales hacia el futuro). A raíz de cierta confusión en el lenguaje, últimamente se prefiere llamar referencial a un escenario más probable, ya sea tendencial o no. Por otra parte, un escenario contrastado es la exploración de un tema voluntariamente extremo, la determinación a priori de una situación futura. Por esto el escenario contrastado se percibe como de muy difícil realización.

En resumen, entre los escenarios posibles se encuentra el conjunto de escenarios realizables que incluye a los probables y a los contrastados. A su vez, los escenarios deseables se encuentran dentro del cono de los escenarios posibles y no todos son realizables.

El uso de escenarios comenzó a generalizarse a partir del último cuarto del siglo XX. En la práctica no existe un único método para construir escenarios sino más bien una multitud de maneras tanto simples como sofisticadas. En la actualidad se habla de "métodos de escenarios" para referirse a un análisis que comprende un cierto número de etapas muy precisas (análisis de sistemas, retrospectiva, estrategia de actores, y elaboración de escenarios) que se encadenan de manera lógica.

El método, que fue popularizado por la obra de Godet M. en Francia, consiste en organizar la información sobre distintas posibilidades de futuro en visiones o imágenes de futuro, cuya probabilidad de realización sea alta. Se trata de concebir y describir un futuro y explorar los medios que conducen a él.

Los métodos de escenarios, dependiendo del punto de partida, pueden ser:

- a) Por extrapolación de tendencias, el método está basado en la presunción de que el desarrollo de una tecnología determinada seguirá la misma tendencia que en el pasado, o en términos matemáticos, en el futuro será congruente con la forma de la curva observada en el pasado.
- b) Por combinación de extrapolación y de previsión de hipótesis nuevas; y normativos.

En cualquier caso deben aislarse las variables esenciales, internas y externas, del sistema estudiado, para luego definir las invariantes y sus tendencias pasadas, el paso posterior es la revisión de los gérmenes portadores del futuro, y finalmente en esta etapa se identifica los actores fundamentales. A continuación se construyen los escenarios, para luego deducir las acciones estratégicas y los planes de acción²⁰.

3. Enfermedades oncológicas a nivel mundial y en México

La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011) estimó que la principal causa de muerte en el mundo durante 2008 fue el cáncer, con 7.6 millones de casos, lo cual es equivalente al 13% de todas las muertes a nivel mundial, principalmente por cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama²⁴.

En América Latina, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2011) durante el periodo 2007-2009, la tasa de mortalidad estandarizada a consecuencia de alguna neoplasia maligna fue de 110.7 muertes por cada 100 mil habitantes; para la región, las tasas más altas se ubicaron en Uruguay (168.4), Cuba (143.3) y Perú (136.6); en contraste, México presentó la tasa más baja de Latinoamérica (75.4) resultado de los esfuerzos que se han llevado a cabo en materia de prevención, atención oportuna y sensibilización entre la población.

Existen más de 100 tipos diferentes de cáncer (Instituto Nacional del Cáncer, 2011 [NCI por sus siglas en inglés]) y la mayor parte de ellos toman el nombre del órgano origen. Durante el 2009 las principales causas de morbilidad hospitalaria en la población mexicana son por tumores malignos en los órganos hematopoyéticos (leucemias en su mayoría) con 17.9%; órganos digestivos con 14.8%; y mama con 12.5% de los casos; en contraste los tumores del labio, de la cavidad bucal y de la faringe (1.6%); ojo y sus anexos (0.5%) y los tumores malignos (primarios) de sitios múltiples independientes (0.1%), presentan los porcentajes más bajos.

Entre los hombres, las principales causas de morbilidad hospitalaria se presentaron en órganos hematopoyéticos (22.8%); órganos digestivos (17.5%); y del tejido linfático y afines que incluye Sarcoma de Kaposi y Linfoma de células T, periférico y cutáneo- (9.8%). Mientras los que reportaron menos casos fueron en tumores de ojo y sus anexos (0.6%); mama (0.4%); y los tumores malignos (primarios) de sitios múltiples independientes (0.1 por ciento).

En las mujeres, el cáncer de mama constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria (22.0%); seguida de los tumores de los órganos hematopoyéticos (14.1%); y de los órganos genitales femeninos (13.5%). En contraste, las tasas más bajas se observan para el cáncer de labio, de la cavidad bucal y de la faringe (1.2%); ojo y sus anexos (0.5%); y los tumores malignos (primarios) de sitios múltiples independientes (0.1 por ciento)²⁵.

3.1 Generalidades de las enfermedades oncológicas

A pesar del conocimiento desde antiguo de la existencia del cáncer, sólo recientemente hemos empezado a comprender su naturaleza. Un cáncer está formado por células del organismo con funcionamiento anómalo y en la que los procesos fisiológicos que tienen lugar en las células normales están fuera de control.

Esto es consecuencia de dos procesos: el aumento de la proliferación de un grupo de células, dando lugar al tumor o neoplasia, y la posterior adquisición de estas células de la capacidad de invadir otros tejidos u órganos. Si sólo se da el primer proceso hablamos de un tumor benigno, cuya curación completa por extirpación quirúrgica no suele ser problema. Si las células de un tumor son capaces de invadir los tejidos circundantes o los distantes, a través del torrente sanguíneo o linfático formando metástasis, hablamos de un tumor maligno o cáncer. Existen 200 tipos de células en el organismo y todas potencialmente pueden originar un tumor, si bien el 90% de los tumores son carcinomas, generados por células epiteliales. Los otros tipos mayoritarios de cánceres son los sarcomas, derivados de células del

tejido conectivo o muscular, las leucemias, linfomas y mielomas, originados por células sanguíneas, y los neuroblastomas y gliomas, derivados de células del tejido nervioso.

En un adulto hay cerca de mil billones de células, de las que se duplican diariamente entre 0,1-1 billón para cubrir las necesidades del organismo, sólo para mantener la cantidad de eritrocitos son necesarias 2,5 millones de divisiones celulares por segundo. Esto hace entre 27.000-29.000 billones de divisiones celulares a lo largo de la vida de un individuo, asignando una incidencia de cáncer a una de cada tres personas la probabilidad de desarrollar un cáncer es de una de cada 70.000-80.000 billones de divisiones celulares²⁶.

El cáncer es siempre una enfermedad genética debido a la acumulación de varios errores, mutaciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN). La probabilidad de desarrollar un cáncer depende de tres circunstancias principalmente²⁷:

- a) constitución genética: algunas mutaciones se heredan y ello explica el que unas personas sean más susceptibles que otras a desarrollar un tumor,
- b) condiciones ambientales en las que desarrolla su vida: algunas mutaciones son provocadas por agentes biológicos (virus, parásitos), químicos (tabaco, alcohol, dieta, sustancias carcinogénicas) y físicos (radiaciones) y;
- c) el azar: entre una mutación y la siguiente pueden pasar años o décadas.

3.2 El desarrollo del cáncer

El 99,99 por ciento de las mutaciones que se producen son reparadas, todos los seres humanos tienen pequeños tumores que no se desarrollan; pero en las personas ancianas, al vivir más, tienen más alteraciones genéticas que ocurren con el paso del tiempo, y a ello, hay que añadir un aumento de susceptibilidad a los agentes carcinogénicos por los cambios que ocurren en el organismo durante el envejecimiento: inestabilidad genética, disminución de los mecanismos reparadores del ADN, inmunosupresión, etc²⁸.

Las alteraciones genéticas ocurren con los siguientes pasos:

A) Proliferación.

Todas las células de un tumor derivan de una sola célula, los tumores son monoclonales, la posibilidad de que provengan de varias células, policlonales, se ha descartado analizando los marcadores genéticos de las células tumorales. Este hecho implica que la alteración se tiene que transmitir de la célula cancerosa inicial a sus células descendientes, existiendo dos posibilidades: por una mutación o cambio genético en la secuencia del ADN o por un cambio epigenético o alteración en el modo en que se expresan los genes. La evidencia de que las células cancerosas siempre dan lugar a células cancerosas, y nunca a células normales, indica que la mayoría de los cánceres son consecuencia de cambios o mutaciones en el ADN.

Las mutaciones causantes de un cáncer tienen lugar en tres tipos de genes: los proto-oncogenes, los genes supresores de tumores y los genes de reparación del ADN²⁹.

Los proto-oncogenes son los genes encargados de dar lugar a las proteínas que favorecen la división celular, mientras que los genes supresores originan proteínas que frenan este proceso. La velocidad de crecimiento de una célula es el resultado de la acción simultánea de ambos tipos de genes. Una mutación en un proto-oncogén (como en los genes ras, erb-B o RASK) que resulte una producción excesiva o anormal de proteínas; o una mutación en un gen supresor con una limitada, anormal o nula expresión, puede dar lugar a un crecimiento celular descontrolado. Los genes de reparación del ADN son los encargados de reparar los errores producidos en la incorporación de nucleótidos durante la replicación del ADN, y de reparar las alteraciones inducidas en el ADN por radiaciones y agentes químicos. Una mutación en un gen de reparación del ADN conduce a la aparición de mutaciones en el genoma, que tendrán efectos cancerígenos cuando afecten a proto-oncogenes o a genes supresores de tumores.

B) Invasibilidad.

Para la diseminación de las células tumorales son necesarios tres procesos: el primero de ellos es la reducción de la adhesividad para separarse de las células vecinas a las que generalmente están unidas mediante una disminución de la expresión y/o alteración de su función de las proteínas encargadas de la adhesión intercelular.

La segunda etapa es la degradación de la matriz extracelular como consecuencia de un incremento de la expresión y secreción de proteasas y de la disminución de la producción de los inhibidores de estas proteasas. La expresión de las proteasas está inducida por factores de crecimiento, citocinas y varios oncogenes. La última etapa es la movilidad celular, tras despegarse de las células vecinas y degradar la matriz circundante las células tumorales pueden desplazarse y diseminarse. Algunos componentes de la matriz extracelular como la lamina, fibronectina y el colágeno tipo IV estimulan la motilidad direccional o quimiotaxis.

C) Metástasis.

Para dar lugar a una metástasis las células tumorales tienen que acceder a la circulación sanguínea o linfática, bien por la llegada a los vasos situados en las inmediaciones, o bien, más frecuentemente, por la inducción de la formación de nuevos vasos sanguíneos o angiogénesis. (6) Sin la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los ya preexistentes no sólo no pueden diseminarse las células tumorales, sino que mueren por deficiencia de nutrientes y oxígeno. Una vez que las células tumorales han conseguido alcanzar la circulación sanguínea o linfática deben de hacer frente al probable ataque del sistema inmune, después deben adherirse a la pared de los vasos, y por último, extravasarse, quedando establecidas como una colonia tumoral que iniciará otro proceso de angiogénesis para asegurar su crecimiento. Es conocida la tendencia que cada tipo de tumor tiene a formar metástasis en órganos específicos, existen dos hipótesis para explicarlo: la primera predice la existencia de receptores y señales en los tejidos a colonizar; la segunda hipótesis propone que la preferencia del tejido a colonizar depende del número de células tumorales que llegan a través de la circulación. Probablemente ambas hipótesis no sean excluyentes. En todo caso, el establecimiento de una célula tumoral o de un grupo de ellas no implica

necesariamente que se vaya a desarrollar una metástasis, pueden quedar latentes durante un tiempo debido a la ausencia de señales adecuadas, durante el cual pueden ser destruidas por diversos mecanismos inmunológicos, o incluso, entrar en apoptosis. Es su capacidad proliferativa e invasiva, la composición de la matriz extracelular y la respuesta a los factores de crecimiento y a los factores angiogénicos tisulares los que determinan la formación de metástasis³⁰.

3.2.1 Ciclo celular

El ciclo celular, por el que una célula da lugar a otras dos, generalmente dura 24 horas y consta de cuatro fases: G1, S, G2 y M. La fase G1 es el periodo de 6 a 12 horas que sigue a una división celular previa a la síntesis o replicación de ADN. Durante esta fase, la célula dobla de tamaño y su masa debido a la síntesis de todos sus componentes. Si la célula detiene su proceso de división y, permanece durante días, meses o años en estado de reposo sin aumento de masa, la fase se denomina G0. La fase S, de síntesis de ADN, corresponde al tiempo de 6-8 horas durante el cual se replica el ADN. Cada cromosoma pasa a tener dos cromátidas, dos moléculas de ADN de cadena doble, que son copia la una de la otra³¹.

La fase G2 es el periodo comprendido entre la finalización de la duplicación del ADN y la escisión en dos células hijas. La fase final es la M, mitosis, por la cual la célula se divide en dos células hijas. Durante la primera fase de la mitosis, la profase, desaparece la membrana celular. A continuación, en la metafase, los cromosomas se unen a los microtúbulos en la zona media celular formando la placa ecuatorial. En la anafase, las cromátidas hermanas se separan desplazándose cada una hacia un polo de la célula. En la telofase, las cromátidas se encuentran en los polos de la célula y la célula puede escindir-se, citocinesis, por la zona ecuatorial dando lugar a dos células hijas. Todas las fases se representan en la figura 4.

Los medicamentos citotóxicos afectan a todas las células del organismo, incluido las sanas, y esa falta de selectividad es la responsable de sus efectos adversos y de las limitaciones en su uso. Pueden actuar en fases específicas del ciclo celular, los denominados antineoplásicos específicos de fase, o actuar en cualquier fase del ciclo celular, los antineoplásicos no específicos de fase. Los primeros por ello son más activos en tumores en crecimiento que en neoplasias con bajo índice proliferativo.

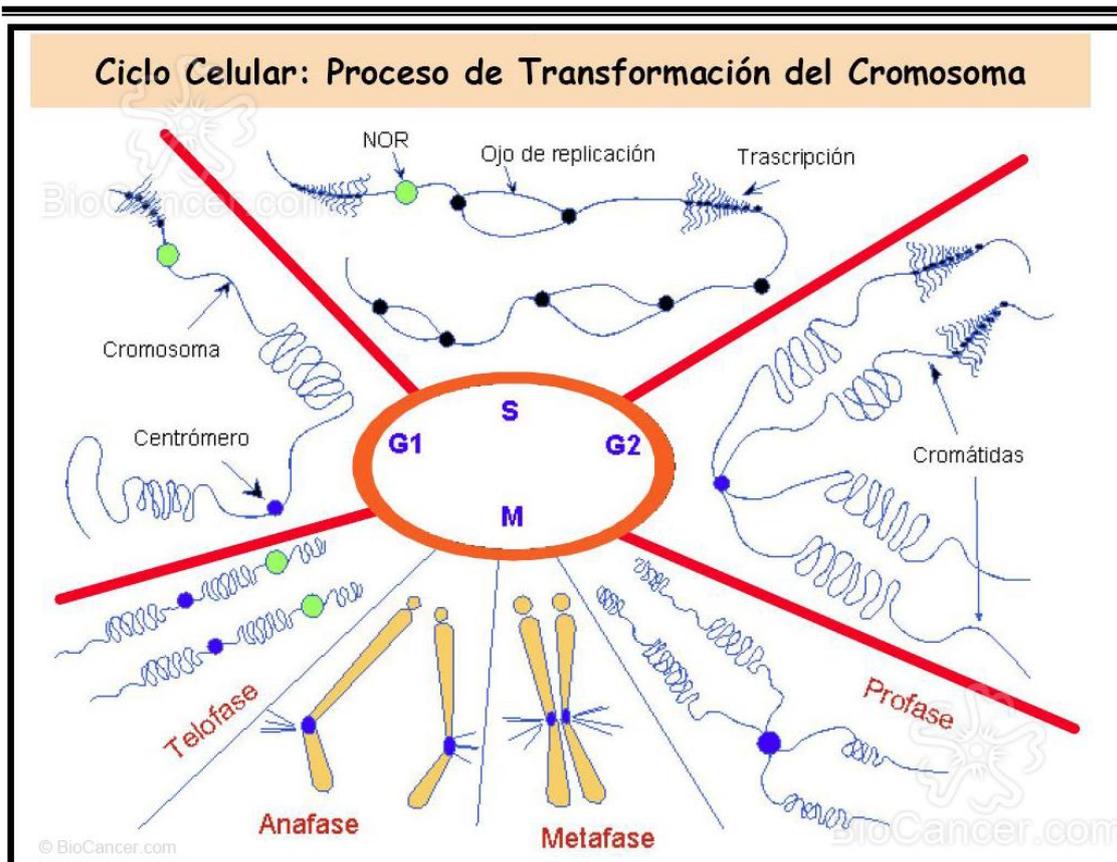


Figura 2. Ciclo Celular de los cromosomas. Tomada de Sans-Sabrafen J., Besses Raebel C., Vives Corrons J.L., Hematología Clínica.

Antineoplásicos específicos de fase:

- Actúan sobre la fase G1: Corticoides, L-Asparaginasa.
- Actúan sobre la fase S: Metotrexato, Gemcitabina, Capecitabina, Fludarabina, 5-Fluorouracilo, Citarabina, Cladribina, Pentostatina, Carmustina, Tioguanina, Hidroxiurea, Procarbacin, Raltitrexed, 6-Mercaptopurina.
- Actúan sobre la fase G2: Bleomicina, Etopósido, Tenipósido, Irinotecán, Topotecán.
- Actúan sobre la fase M: Vincristina, Vindesina, Vinorelbina, Paclitaxel, Docetaxel.
- Antineoplásicos no específicos de alguna fase tales como:
 - Agentes Alquilantes: Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida, Ifosfamida, Clorambucilo, Mecloretamina, Melfalán, Trofosfamida Nitrosoureas: Carmustina, Lomustina, Estramustina. Etilenoiminas: Tiotepa. Alquil sulfonatos: Busulfán. Triazenos: Dacarbazina, Procarbacin; Temozolamida.
- Complejos de Platino: Cisplatino, Carboplatino, Oxaliplatino.
- Antibióticos Citostáticos: Doxorubicina, Epirubicina, Amsacrina, Idarubicina, Mitoxantrona, Daunorubicina, Actinomicina D, Mitomicina C.

Además, podemos encontrar a los moduladores de la respuesta biológica los cuales son un nuevo grupo de antineoplásicos que por su mayor selectividad, eficacia y seguridad, y están a la espera de una futura Terapia Génica todavía en fase experimental, constituyen el inmediato y esperanzador presente en el tratamiento del cáncer: Interferones; Interleucinas; inhibidores de la tirosinacinas (Imatinib y Gefitinib); anticuerpos monoclonales humanizados recientemente

introducidos en la terapéutica como Alemtuzumab que actúa sobre el antígeno CD52, Rituximab que actúa sobre el antígeno CD20, Trastuzumab que actúa sobre el receptor HER2/neu; y otros fármacos que ya se encuentran registrados en otros países y van a ser próximamente comercializados en España (Gemtuzumab anti CD33, Cetuximab antireceptor del factor de crecimiento epitelial, Bevacizumab anti-factor del crecimiento del endotelio vascular, y los potenciadores de la apoptosis celular como Bortezomib que actúa inhibiendo los proteosomas y como Oblimersen que bloquea el ARN mensajero)^{29, 30, 31}.

3.2.2 Resistencias a medicamentos antineoplásicos

El frecuente fracaso de la quimioterapia se debe, habitualmente, a la aparición de tumores quimiorresistentes que no responden o responden incorrectamente a los antineoplásicos como el cáncer de colon, recto, renal, melanoma y de pulmón no microcítico, y hay otros, que si bien son quimiosensibles al principio, al cabo de un cierto tiempo, no responden al tratamiento. Por eso, hablamos de dos tipos de resistencias: la intrínseca y la adquirida.

La inestabilidad genética inherente a las células tumorales hace que tengan un índice de mutaciones superior al de las células normales y estas mutaciones pueden hacer que haya células resistentes: con sobreproducción de los enzimas que destruyen los medicamentos o de los sistemas activos de transporte de medicamentos al exterior, con defectos en los mecanismos de transporte al interior de los medicamentos o con defectos en los mecanismos de activación enzimáticos de los medicamentos.

El principal mecanismo de resistencia es la sobreexpresión de un gen que codifica la proteína P-GP (glicoproteína de permeabilidad) que permite la expulsión de los citostáticos o antineoplásicos al exterior celular. Esta resistencia es cruzada, multirresistente, entre varias familias de antineoplásicos como los inhibidores de la topoisomerasa I (Irinotecán y Topotecán), de la topoisomerasa II (Antraciclinas y Epidofilotoxinas) y de los que actúan sobre los microtúbulos (Alcaloides de la Vinca, Taxanos). No es extraño, por tanto, que un único medicamento antitumoral no pueda eliminar todas las células cancerígenas. Un cáncer puede parecer haber respondido clínicamente a la quimioterapia pero millones de sus células han podido sobrevivir^{32,33}.

3.2.3 Terapias de combinación

La combinación de varios medicamentos con distintos mecanismos de acción, con actividad antitumoral demostrada y sin toxicidades solapadas, permite disminuir la aparición de resistencias y eliminar a un mayor número de células cancerosas. Es la estrategia seguida en el tratamiento de la mayoría de los tumores pero presenta inconvenientes como: la complejidad en la administración por las interacciones que se producen, la necesidad de seguir un horario estricto y el aumento de las complicaciones asociadas a la quimioterapia al sumarse efectos adversos como el potencial emético y mielosupresivo³⁴.

4. Fármacos antineoplásicos

La era moderna de la quimioterapia del cáncer comenzó después de la segunda guerra mundial con la introducción de las mostazas nitrogenadas, agentes alquilantes, aminopterinina y un antagonista de los folatos, con el tiempo se fueron descubriendo más antineoplásicos que se catalogaron según el sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC). Estos compuestos produjeron remisiones notables en pacientes con linfoma y en niños con leucemia linfoblástica aguda. Desafortunadamente no se obtuvieron curaciones debido al rápido desarrollo de resistencia a los fármacos, un problema que se ha observado con la introducción de nuevos fármacos en la práctica clínica³⁵.

Los métodos básicos para el tratamiento del cáncer se encuentran en cambio constante. Los agentes descubiertos, en los primeros 20 años de quimioterapia oncológica (1950-1970), interactuaban en gran medida con DNA o sus precursores, e inhibían la síntesis de nuevo material genético o causaban daño irreparable en el propio DNA. Dentro de los agentes quimioterapéuticos de enfermedades neoplásicas se encuentran los antimetabolitos y dentro de estos, los análogos del ácido fólico, como lo es el metotrexato, empleado para trasplantes alógeno de médula ósea y de órganos, además de enfermedades inmunes agudas y crónicas³⁶.

Los fármacos antineoplásicos se clasifican con base en la fase del ciclo celular donde actúan, como se muestra en la siguiente figura 5:

- Independientes del ciclo: si afectan las células en cualquier fase del ciclo, incluidas las que se encuentran en reposo;
- Dependientes del ciclo: si solo afectan células en ciclos activos en el momento de exponerse al fármaco.
- Dependientes de fase: si actúan principalmente sobre células en una etapa específica del ciclo.

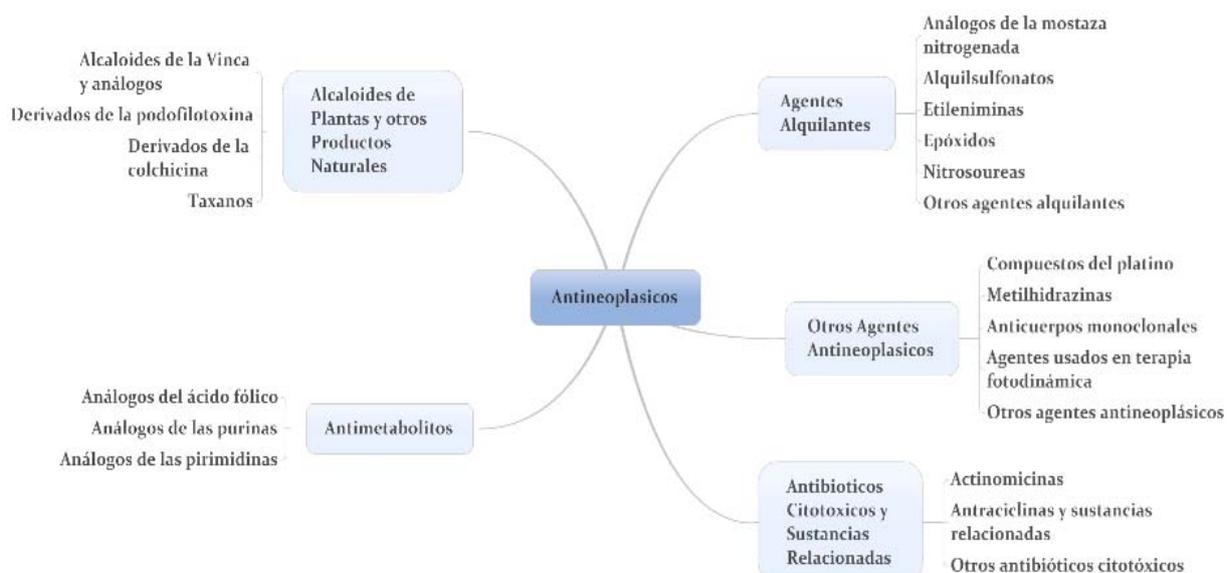


Figura 3. Mapa del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC). Tomada de la Organización Mundial de la Salud.

4.1 Ácido fólico y folatos

Folato es un término que se ha utilizado de forma genérica para denominar a los compuestos derivados del ácido fólico (o ácido pteroilmonoglutámico) que exhiben la actividad biológica del ácido fólico. Los folatos son un grupo de compuestos heterocíclicos basados en el esqueleto del ácido 4-(pteridin-6-metil amino) benzoico conjugado con uno o más residuos de ácido L glutámico³⁷ figura 6.

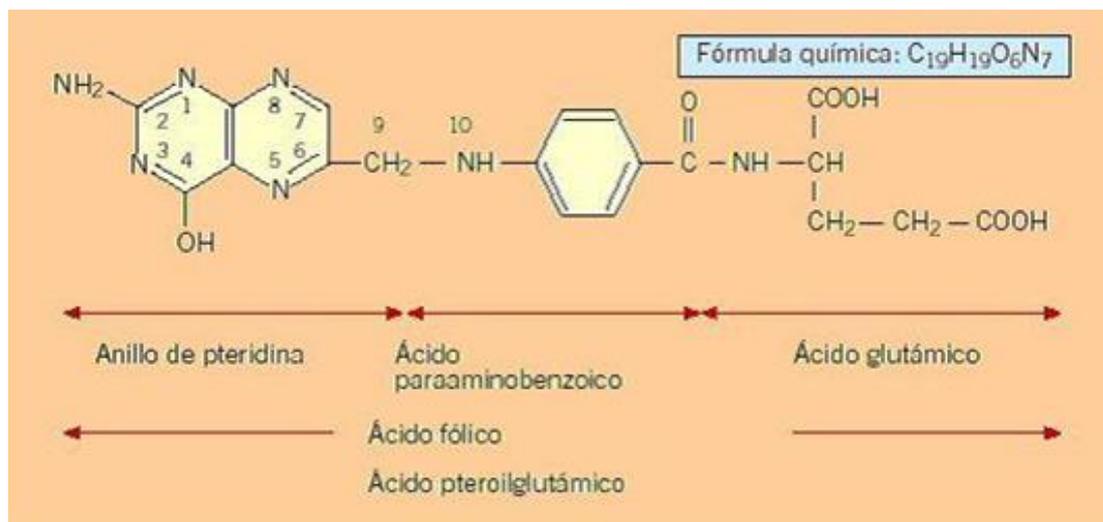


Figura 4. Estructura química del ácido fólico.

El ácido fólico se forma a partir de un anillo de pteridina heterocíclico bicíclico, la 6-metilpterina, el ácido *p*-aminobenzoico (PABA), y el ácido glutámico. Tomada de Mathews 1998.

Los folatos naturales comprenden una amplia familia de mono- y poliglutamatos (generalmente 5-7 residuos glutamilo) de ácido pterico, los cuales exhiben cualitativamente la actividad del ácido fólico. El anillo de pteridina es reducido para dar el 7,8-dihidrofolato y por consiguiente 5,6,7,8-tetrahidrofolato. Estas formas reducidas pueden ser sustituidas con una unión covalente a un carbono unido al nitrógeno por las posiciones 5 o 10, o una unión puente entre estas dos posiciones. La unión de los residuos glutamato se realiza a través de una unión γ -peptídica. El ácido fólico no posee actividad coenzimática, pero sí su forma reducida, el ácido tetrahidrofólico, representado frecuentemente como FH₄. Actúa como transportador intermediario de grupos formilo, necesarios en la síntesis de purinas, primordiales en la síntesis de ADN durante la fase S del ciclo celular, y por lo tanto para la división celular^{38, 39}.

4.1.1 Ciclo del ácido fólico

El metabolismo del ácido fólico tiene la finalidad de lograr niveles adecuados de metilación del DNA, necesario para el proceso de morfogénesis. En la figura 7 se muestra un esquema general del metabolismo del ácido fólico, reflejando 3 procesos importantes: la formación de tetrahidrofolato (THF), formación de pirimidinas y mutación de DNA. El ciclo incluye la internalización del folato a la célula mediante los receptores RCF y hFR, el cual es doblemente reducido para formar THF. Esta cascada de reacciones garantiza que se donen grupos metilo,

imprescindibles para la metilación de la homocisteína, con la ayuda del cofactor B12, y logra la formación de la metionina y de la S adenosil metionina (SAM), la mayor proteína donante de metilo intracelular. Por otra parte, en la síntesis de DNA, con la conversión del dioxiuridil monofosfato (dUMP) en dioxitimidil monofosfato (dTMP), se logran niveles elevados de dihidrofolato, que se incorpora al ciclo, transformándose en tetrahidrofolato⁴⁰.

El folato es internalizado a la célula mediante los receptores RFC y hFR. Este, se reduce a tetrahidrofolato (THF). El 5,10-metilen THF, mediante la enzima MTHFR, (metiltetrahidrofolato reductasa), se transforma en 5 metil THF, y esta a su vez, mediante la enzima metionina sintasa, da lugar al THF. El THF se trasforma a 5,10-metileno THF por la participación de la vitamina B6. Adicionalmente, el 5,10-metilen THF, actúa como sustrato de la enzima timidilato sintasa para la formación de DHF (dihidrofolato) y DHFR (dihidrofolato reductasa) y de nuevo a THF.

En la síntesis de pirimidinas, la timidilato sintasa actúa sobre dUMP (deoxiuridin monofosfato) para formar dTMP (deoxitimidin monofosfato). Durante el paso de 5-metilen THF a THF se libera metionina que se transforma a SAM (S-adenosilmetionina) como sustrato para la metilación de DNA, este paso libera SAH (S-adenosilhomocisteína) para su transformación a homocisteína, sustrato para la metionina sintasa, que también libera metionina⁴, como se muestra en la figura 7.

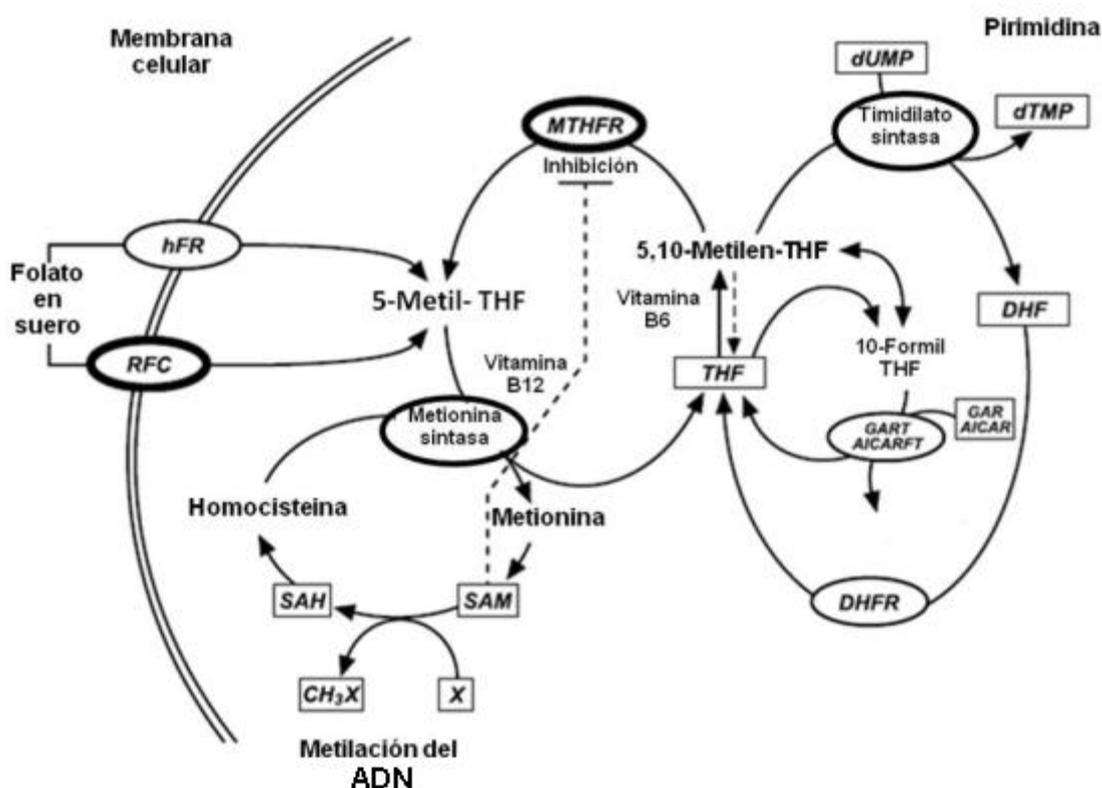


Figura 5. Ciclo metabólico del ácido fólico. Herbert V. Recommended dietary intake (RDI) of folate human. Tomada de Ulrich 2005.

4.2 Metotrexato

El metotrexato (MTX) (ácido 4-amino-N10-metilpteroilglutámico) (figura 8) es un antimetabolito, análogo del ácido fólico. Es un inhibidor reversible de la dihidrofolato

reductasa, enzima necesaria para la conversión del ácido fólico a su forma activa, el tetrahidrofolato. Este último compuesto sirve como donador de un fragmento de carbono para la síntesis de la timidina in vivo. De esta forma el metotrexato actúa como un potente inhibidor de la síntesis del ADN. El metotrexato es un medicamento con margen terapéutico mínimo: la dosis eficaz y la dosis tóxica son similares o incluso coinciden. Aunque las dosis usadas en enfermedades neoplásicas son menores que las usadas en quimioterapia anticancerosa, el riesgo de reacciones adversas graves no desaparece⁴¹.

Se clasifica como un agente específico de fase, ya que elimina células durante la fase S del ciclo celular y tiene su mayor eficacia cuando inicia la fase logarítmica de su proliferación. Los efectos tóxicos del metotrexato no pueden ser revertidos ni siquiera con dosis altas de ácido fólico. Sin embargo, el ácido folínico (factor leucovorin), que es el análogo del tetrahidrofolato, puede inhibir el bloqueo enzimático si se administra en las primeras 48 horas después de dar MTX^{41, 42}. El metotrexato contiene un anillo timidilato, un ácido para-aminobenzoico y un ácido glutámico, su estructura es muy similar a la del ácido fólico. En la figura 8 se muestra su estructura⁴².

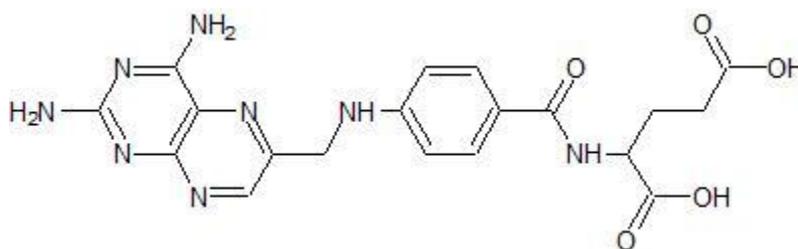


Figura 6. Estructura química del metotrexato, tomada de ACD/ChemSketch.

4.2.1 Mecanismo de acción

El ingreso del metotrexato a la célula es mediado vía receptor de folatos y por el transportador de membrana RFC (del inglés reduced folate carrier)⁴³, como se muestra en la figura 9.

Cuando el metotrexato se encuentra en el interior de la célula es poliglutamizado por la enzima poliglutamato sintasa, tanto el metotrexato como el metotrexato poliglutamizado inhiben a la enzima dihidrofolato reductasa, evitando así la formación del tetrahidrofolato. Al eliminar el tetrahidrofolato se inhibe la formación de purinas y en consecuencia la síntesis de ADN.

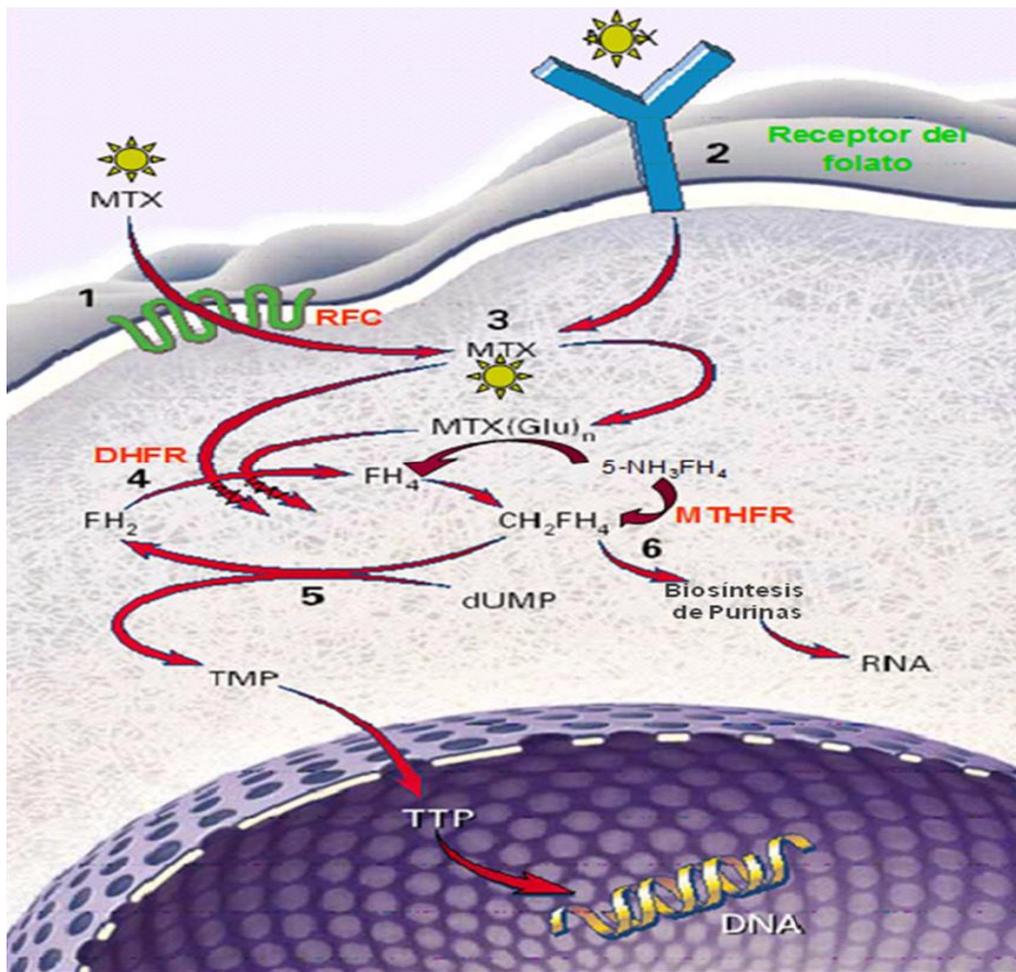


Figura 7. Mecanismo de acción del Metotrexato.

(TMP timidinmonofosfato; dUMP desoxiuridinmonofosfato; FH₂ dihidrofolato; FH₄ tetrahydrofolato; TTP timidintrifosfato; RFC proteína acarreadora de folato, DHFR dihidrofolato reductasa; MTHFR metil tetrahydrofolato reductasa ⁴⁴, tomada de Gorlick 2007(21)).

4.2.2 Posología del metotrexato

Por vía oral, en enfermedades no neoplásicas: 7,5-15 mg/semana. A veces, se da una dosis inicial de prueba, antes de establecer la pauta regular, para detectar casos de sensibilidad extrema a los efectos adversos.

El metotrexato es uno de los pocos medicamentos con dosificación semanal. Dada su alta toxicidad, un error de dosificación o la toma más frecuente pueden ser muy peligrosos, incluso fatales. Por lo que, es útil fijar un día para las tomas de acuerdo con el paciente y mantenerlo sin variación: por ejemplo, “tomar los lunes”. Los alimentos pueden retrasar la absorción de metotrexato, pero no la disminuyen. Se recomienda tomar con alimentos para reducir las náuseas. Artritis reumatoide: 7.5 mg/semana, durante 4-6 semanas, con incrementos mensuales de la dosis hasta un máximo de 20mg/semana. Las posibles pautas de inicio son: 1- Dosis única oral de 7,5 mg/semana. 2- Dosis semanal dividida en tres tomas consecutivas de 2,5

mg administrados cada 12 h (tres dosis a la semana). La dosificación se ajusta gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima, sin rebasar los 20 mg/semana⁴⁵.

Parece que la incidencia y gravedad de los efectos tóxicos, especialmente la depresión medular, aumentan con dosis superiores a 20 mg/semana. Una vez alcanzada la respuesta clínica, la dosis se reduce si es posible, hasta la dosis mínima eficaz. Si se usa una dosis semanal superior a 10 mg, suele darse en dos tomas iguales. El tratamiento debe ajustarse a cada paciente, considerando su edad, función renal y peso. La respuesta terapéutica normalmente aparece en 3-6 semanas y el paciente puede continuar mejorando 12 semanas o más. La duración óptima del tratamiento se desconoce. Según estudios a largo plazo, la mejoría clínica inicial puede mantenerse durante al menos 2 años de tratamiento continuo. Suspendido el tratamiento, la artritis suele empeorar en 3-6 semanas. Psoriasis: 15 mg/semana. Máximo 30 mg/semana. El uso de metotrexato puede permitir la vuelta al tratamiento tópico convencional, que hay que promover⁴⁵.

Las pautas para el tratamiento son:

1. Dosis única oral, IM ó IV de 10-25 mg/semana, hasta alcanzar una respuesta adecuada.
2. Dosis oral dividida en tres tomas consecutivas de 2,5 –5 mg cada 12 h o en 4 tomas consecutivas cada 8h. Esta pauta no se recomienda en general, debido a que existe una mayor posibilidad de error en las tomas, considerándose útil sólo para los pacientes en los que las náuseas por metotrexato no sean tan recurrentes.

En ambos casos, la dosis se ajusta hasta una respuesta clínica óptima, para reducirla entonces a la mínima posible. Normalmente, no se deben superar 30 mg/semana. En la mayoría de los pacientes, la mejoría se inicia en 4 o 6 semanas. Más del 80% de los pacientes mejoran a los dos o tres meses de tratamiento y, una vez interrumpido, suelen producirse recaídas en 2-24 semanas.

La artritis psoriásica puede necesitar hasta 6 meses de tratamiento para observar el máximo beneficio, con disminución de la inflamación y el dolor y mejoría de la función articular⁴⁵.

5. Métodos estadísticos

Los métodos estadísticos empleados para el desarrollo y la construcción de las gráficas con la información de las patentes son la media móvil y la frecuencia acumulada la cual permite visualizar la tendencia.

5.1 Media móvil

Promedio móvil simple. Se usa para estimar el promedio de una serie de tiempo de demanda y para suprimir los efectos de las fluctuaciones al azar. Este método resulta más útil cuando la demanda no tiene tendencias pronunciadas ni fluctuaciones estacionales. Implica simplemente calcular la demanda promedio para los n periodos más recientes con el fin de utilizarla como pronóstico del periodo siguiente. Para el pronóstico siguiente una vez conocida la demanda, la

demanda más antigua incluida en el promedio anterior se sustituye por la demanda más reciente y luego se vuelve a calcular el promedio⁴⁶.

Es decir:

$F_{t+1} = \text{Suma de las } n\text{'s últimas demandas} / n = D_t + D_{t-1} + D_{t-2} + \dots + D_{t-n} + 1$

5.2 Frecuencia acumulada

Cuantificar los datos que se van acumulando intervalo tras intervalo. La frecuencia acumulada del primer intervalo, siempre será igual a la frecuencia absoluta del mismo, ya que solamente se han acumulado esos datos. A partir del posterior (intervalo 2), se debe sumar, a la frecuencia absoluta de ese intervalo, la frecuencia acumulada del intervalo anterior; en este caso, del primero.

Tras seguir el mismo procedimiento hasta culminar con todos los intervalos, observamos que la última frecuencia acumulada es igual al número total de datos de la distribución, pues evidentemente, se han sumado todos y cada uno de ellos⁴⁶.

6. Planteamiento del problema

El cáncer constituye un grupo de enfermedades que han afectado a los seres humanos desde tiempos ancestrales. La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011) estimó que la principal causa de muerte en el mundo durante 2008 fue el cáncer, con 7.6 millones de casos, lo cual equivale al 13% de todas las muertes a nivel mundial, principalmente por cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama.

El cáncer es la tercera causa de muerte en México y según estimaciones de la Unión Internacional contra el Cáncer, cada año se suman más de 128,000 casos de mexicanos. Existen 100 tipos de cáncer, la mayoría son curables si se detectan en etapas tempranas. En México, el 60% de los casos son detectados en etapas avanzadas, explica a CNN México, Laura Suchil, jefa del departamento de Vinculación Institucional del Instituto Nacional de Cancerología.

En 2009 la tasa de mortalidad por cáncer en México fue de 65 por cada 100,000 habitantes, según las cifras más recientes, del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Si bien cada cáncer tiene síntomas específicos, hay señales generales de la presencia de un tumor maligno como fiebres inexplicables, fatiga, pérdida de peso y malestar generalizado reflejado en debilidad y mareos.

Para el tratamiento de esta enfermedad existe un grupo de medicamentos catalogados como antineoplásicos, que se pueden clasificar como: agentes alquilantes, análogos del ácido fólico, análogos de purinas, alcaloides de plantas, antibióticos, citotóxicos por mencionar algunos.

Estos medicamentos han ido cambiando a través de los años desde su forma farmacéutica, excipientes, combinaciones de principios activos. Todo esto para mejorar la calidad de vida del paciente, gracias a estos cambios es posible observar la tendencia, que se define como el comportamiento de un fenómeno a través del tiempo. Todos estos cambios tecnológicos quedan relacionados intrínsecamente en las patentes, gracias a esto será posible determinar las posibles tendencias que pudieran surgir.

Debido a lo anterior, se planteó realizar un estudio prospectivo utilizando las patentes como fuente de información y aplicando un cuestionario inteligente a un grupo experto, basado en la información contenida en las patentes sobre antineoplásicos, enfocado principalmente al metotrexato, con la finalidad de presentar una tendencia dentro de los siguientes 40 años, debido a que la ciencia prospectiva requiere de por lo menos dos vidas medias para proyectar un horizonte futuro teniendo en cuenta que la duración de una patente es de 20 años. Se elige al estudio específico del metotrexato debido a que es uno de los pocos antineoplásicos que se ocupa también para enfermedades como: artritis reumatoide, inmunológicas y crónicas así como en trasplantes oculares, asimismo la identificación de las nuevas tecnologías que pudieran surgir en los siguientes 40 años.

7. Objetivo general

Determinar las principales tendencias de investigación, desarrollo e innovación al año 2052 tomando como último año de recolección de patentes el 2012 en el uso de moléculas antineoplásicas de tipo metotrexato a partir de una metodología acorde a la investigación, utilizando a las patentes como fuente de información para la realización y aplicación de un cuestionario inteligente a un grupo experto para la obtención de un escenario holístico en relación a los metotrexatos.

7.1 Objetivos específicos

- Utilizar las herramientas estadísticas provenientes de la ciencia prospectiva para identificar tendencias futuras que pueden seguir los fármacos antitumorales.
- Diseñar la metodología acorde al análisis de tendencias.
- Realizar un cuestionario a expertos con la información obtenida de las patentes para contrastar la información.

8. Diseño experimental

8.1 Tipo de estudio

- Recolección de la información: Prospectivo.
- Secuencia temporal del estudio: Longitudinal.
- Cantidad de poblaciones: Comparativo.
- Actitud del investigador: Experimental, de campo

8.2 Población objetivo

Patentes con la palabra antineoplásico, anticancerígeno, antitumorales oncológico y quimioterapéutico, además, patentes con la palabra Metotrexato.

- **Criterios de inclusión:**

- Patentes que se encuentren dentro de la base de datos como: PATENTSCOPE, ESPACENET, LATIPAT, USPTO (AppFT) y SIGA*.
- Patentes que dentro de cualquiera de sus partes tenga contenido la palabra antineoplásico, anticancerígeno, antitumoral, oncológico quimioterapéutico además de patentes con la palabra metotrexato (estrategia de búsqueda).
- Búsqueda en las bases de datos de por lo menos 30 años atrás a partir del año 2012.

- **Criterios de exclusión:**

- Que la base de datos no te permita tener acceso a la patente.

- **Criterios de eliminación:**

- Patente que no contenga fecha.
- Patente que no contenga resumen.

8.3 Variables

- **Independiente:** Tiempo de muestreo.
- **Dependiente:** Cantidad de patentes encontradas. Tipo y cantidad de preguntas.

9. Características del grupo experto

Especialistas con carrera de Medicina, Enfermería o similares, que laboran en hospitales en áreas oncológicas con más de 20 años de experiencia en el manejo y control de antineoplásicos.

10. Material y método

- 1) Se realizó una revisión bibliográfica para conocer la información relacionada a antineoplásicos en general y en lo particular de metotrexato, tipos de estudio, técnicas cuantitativas y propiedades químicas, físicas fisicoquímicas y farmacológicas.
- 2) Se realizó una búsqueda general de patentes como fuente de información, ocupando los siguientes términos como estrategia de búsqueda: Antineoplásicos,

*PATENTSCOPE: Sistema gratuito de búsqueda de patentes que ofrece la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

ESPACENET: Servicio gratuito en línea de servicios para la búsqueda de patentes y solicitudes de patentes europeas.

LATIPAT: Base de datos sobre patentes en español y portugués de referencia internacional, que utiliza la plataforma de Espacenet.

AppFT: Base de datos de texto e imagen para las patentes en USPTO.

SIGA: Portal Oficial de la Gaceta de la Propiedad Industrial para la puesta en circulación, consulta y descarga electrónica.

Anticancerígenos, Antitumorales, Oncológicos, Quimioterapéuticos y Metotrexato en las bases de datos antes descritas.

3) Se realizó una búsqueda filtrada en las bases de datos de patentes, tomando los siguientes términos como estrategia de búsqueda: Antineoplásicos, Anticancerígenos, Antitumorales, Oncológicos y Quimioterapéuticos, de por lo menos 30 años atrás.

4) Se realizó una búsqueda filtrada en las bases de datos de patentes con el término Metotrexato como estrategia de búsqueda de al menos 30 años en el tiempo a partir de 1979 y hasta el año 2012.

5) Se seleccionó la información de las patentes recolectadas de todas las búsquedas en las bases de datos.

6) Se elaboraron las bases de datos con la información recolectada de las búsquedas en las bases de datos en Excel en versión XP Microsoft Corporation®.

7) Se elaboraron los gráficos de tendencia con la información de las búsquedas en las bases de datos en Excel en versión XP Microsoft Corporation®.

8) Se elaboraron los gráficos mediante la media móvil con la información de las búsquedas.

9) Se elaboraron mediante la frecuencia acumulada las curvas de tendencia con la información de la estrategia de búsqueda y metotrexato.

10) Se realizó un análisis a las patentes obtenidas de bases de datos utilizando los títulos, descripciones y resúmenes de las invenciones.

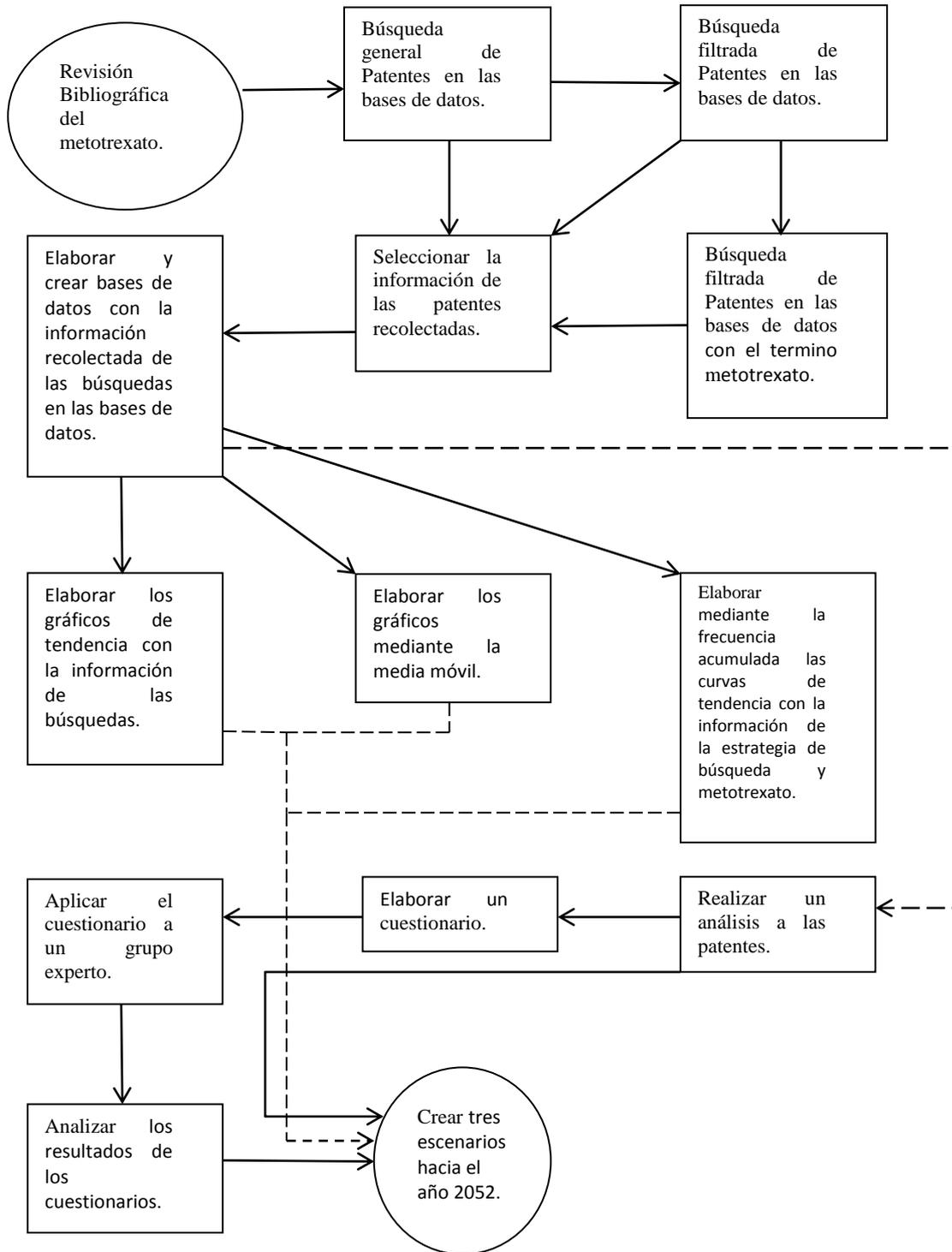
11) Se elaboró un cuestionario con la información de las patentes recolectadas dirigido a un grupo experto.

12) Se aplicó el cuestionario a un grupo experto.

13) Se analizaron los resultados de los cuestionarios.

14) Se crearon tres escenarios hacia el año 2052 con la información de los cuestionarios y con la información de las patentes recolectadas.

11. DIAGRAMA DE FLUJO



12. DISEÑO ESTADÍSTICO

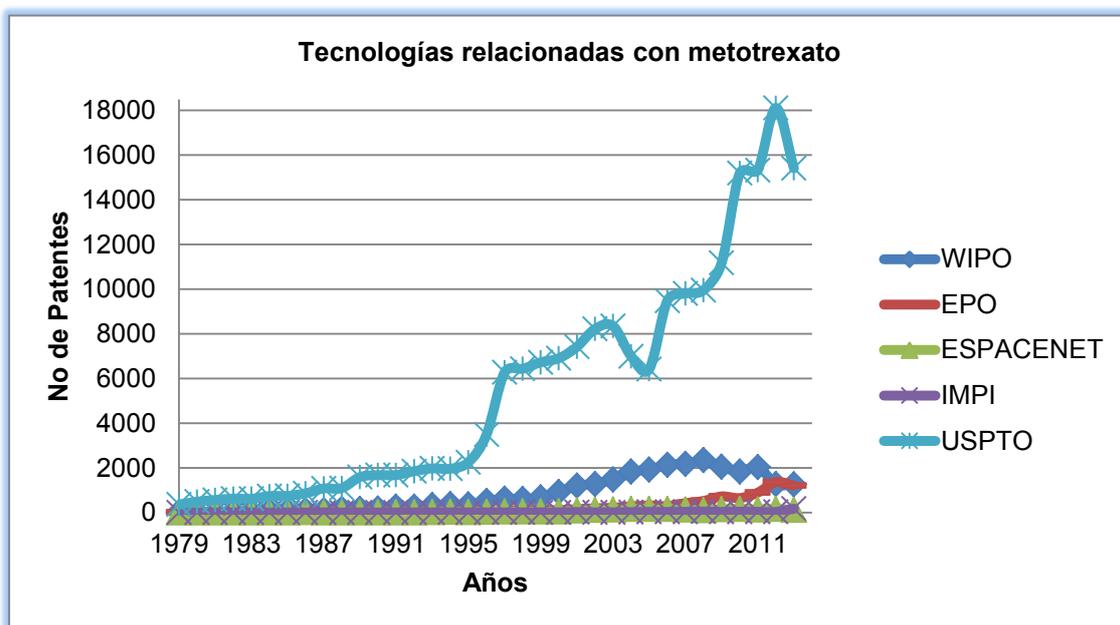
Media Móvil

Frecuencia Acumulada

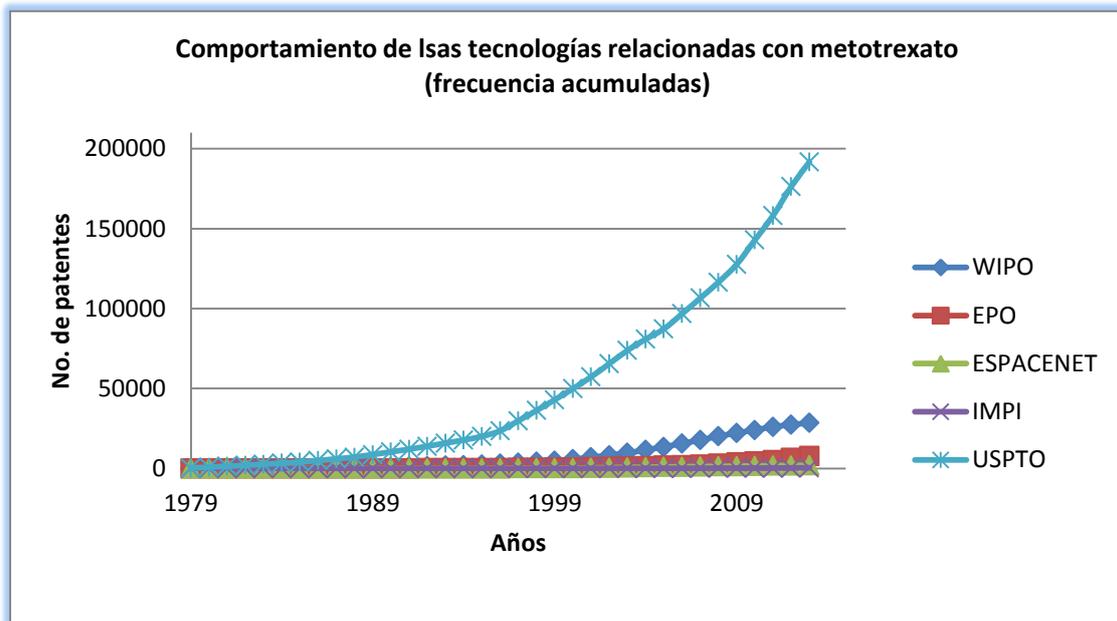
13. Resultados

Con base en la metodología propuesta, se obtuvieron más de 600,000 patentes las cuales se analizaron desde el título, descripción y resumen para extraer la o las tecnologías presentes en dichos documentos y que estuvieran relacionadas con moléculas de tipo metotrexato, asimismo, se tomaron las fechas de presentación y el país de origen para graficar el número de patentes presentadas por año a partir de 1979 al 2012, a continuación se muestran en las gráficas 1 y 2.

La gráfica 1 muestra el crecimiento de las tecnologías de moléculas de metotrexato, y en la gráfica 2 muestra los datos acumulados, el comportamiento de las gráficas indica un desarrollo casi exponencial en el uso de moléculas de tipo metotrexato, si bien las gráficas muestran que las tecnologías siguen surgiendo a medida que pasa el tiempo, el grupo experto describe que el avance es menor por el surgimiento de nuevas y mejores tecnologías farmacéuticas, más selectivas y sin efectos adversos para los pacientes, según expertos prefieren aplicar nuevos fármacos más selectivos desarrollados a partir de nuevas tecnologías (se realizaron otras gráficas con las diferentes estrategias de búsqueda que incluyen las palabras clave como antineoplásico, quimioterapéutico, composición, tratamiento y antitumoral en las que se encuentran comportamientos similares y se aprecian en el Anexo 2 en la página 77 para proporcionar soporte suficiente a los escenarios descritos posteriormente).



Gráfica 1.



Grafica 2.

En las gráficas se aprecia que las tecnologías relacionadas con moléculas de tipo metotrexato han aumentado en número, sin embargo el grupo experto aclara que la tendencia al usar este tipo de moléculas es cada vez más difícil debido al margen de seguridad requerido por el fármaco (margen de seguridad implica que en la mayoría de los casos la dosis eficaz y la dosis tóxica son similares o incluso coinciden además el agente antineoplásico es difícil de eliminar del cuerpo) y de la existencia de tratamientos combinados para proporcionar una eficacia terapéutica a los pacientes. Aunque las dosis usadas en enfermedades no neoplásicas son menores que las usadas en quimioterapia neoplásica, el riesgo de presentar reacciones adversas graves no desaparece, estas moléculas se usan limitadamente y bajo uso estricto por parte del doctor, por lo que cualquier toma de decisión que influyera sobre estas tecnologías no se vería reflejado en los escenarios debido al efecto tóxico que implica el uso de dicha molécula.

La industria farmacéutica siempre ha mejorado los medicamentos, desde la adopción de las tabletas hasta la aplicación de inyectables, todo para satisfacer un mercado cada vez más competitivo. Hace no más de 60 años, no se sabía sobre el ADN y mucho menos se tenía conocimiento de sus características como es la doble hélice o de toda la información que contiene; debido a muchos años de dedicación se han revelado las características de esta estructura tan peculiar, desarrollando consigo nuevas ciencias como la Genómica, la Proteómica, la Metabolómica y la Bioinformática, las cuales han sido adoptadas por la industria para innovar los métodos y medicamentos especializados.

En las siguientes páginas se verán tres escenarios desarrollados a partir de la información recolectada de las patentes y del cuestionario inteligente dirigido a un grupo experto (anexo 1, página 69).

Los escenarios

Las dianas al año 2052.

La industria farmacéutica se caracteriza ahora por la utilización de dianas terapéuticas, las cuales son moléculas localizadas en cualquier parte de la célula, capaces de reconocer un fármaco y producir una respuesta celular que modifique el curso de una enfermedad.

Con las dianas terapéuticas se han desarrollado nuevos fármacos en el área humana y veterinaria, hace más de 30 años los investigadores reconocieron que los estudios con dianas terapéuticas mejoran la selectividad, especificidad y efecto terapéutico de los fármacos, a diferencia de la química tradicional en donde se extraía el principio activo de alguna planta, semilla o microorganismo y se observaba el efecto terapéutico que producía en alguna especie como los ratones, cerdos, caballos, inclusive hasta peces. Este modo de realizar los estudios para llevar un fármaco a la venta, requería de al menos 30 años a partir del descubrimiento de la molécula y recursos como infraestructura, personal y licencias.

Los investigadores centran sus esfuerzos en los fármacos dirigidos a más de 130 familias de dominios diferentes (regiones que producen una serie de mecanismos diversos en las células) con sus mecanismos específicos para las diversas enfermedades presentes en humanos.

La industria farmacéutica ha dado un gran avance al combinar las investigaciones de dianas terapéuticas y la química orgánica, desarrollando nuevos modelos de fármacos que se encuentran ligados a dianas terapéuticas las cuales están dirigidas a los diferentes tipos de enfermedad ya sea por los tipos de células presentes o receptores en las membranas celulares.

La identificación de la diana terapéutica se realiza con técnicas analíticas similares al PCR, electroforesis, microarrays entre otros, después se desarrolla el fármaco base (molécula que presenta propiedades para un efecto terapéutico dirigido a un grupo concreto de dianas terapéuticas). En esta parte del desarrollo de fármaco, los investigadores modifican los grupos funcionales de la estructura química del fármaco para cambiar las características químicas y físicas como mayor solubilidad, absorción, selectividad, dependiendo de las necesidades de los pacientes que se están tratando debido a que cada paciente al tener un código genético único presenta dianas terapéuticas diferentes a cualquier otro individuo, permitiendo el desarrollo de terapias farmacológicas personalizadas.

Anteriormente las concentraciones de los fármacos se obtenían con el estudio realizado con una población que contenía ciertas características, sin embargo estas condiciones no se presentaban con todos los pacientes lo que ocasionaba posibles efectos adversos en estratos diferentes de la población, es por eso que el fármaco era monitoreado aún después de ser aprobado y de estar a la venta.

Los avances en las ciencias como la Genómica, Proteómica, Metabolómica y Bioinformática, han ayudado a desentrañar los misterios del código genético humano y de otras especies, en el 2011 se habían estudiado a 30,358 personas en los diferentes proyectos del genoma humano, un número bastante pequeño en comparación con día en hoy, ya que gracias a modificaciones de las leyes en todos los países, la secuenciación del ADN se realiza a todos los recién nacidos para proporcionarles una tarjeta de identificación que los reconoce como ciudadanos, algo similar a las tarjetas de identificación del 2012, en donde se ponían huellas del pulgar derecho en adultos o en las tarjetas en los hospitales colocando las huellas de los pies y manos completas de recién nacidos.

La secuenciación humana es un gran avance para identificar las dianas terapéuticas ya que algunas enfermedades se transmiten por herencia, como es el Alzheimer o algunos tipos de cáncer, los cuales son identificados a temprana edad. Los fármacos desarrollados a partir de las dianas terapéuticas también son utilizados cuando hay agentes externos como bacterias, virus y hongos haciendo que en el organismo se desarrollen las dianas terapéuticas, administrado el fármaco el individuo presenta mejoría en 4 horas a partir de la ingesta del mismo.

Al momento de identificar la secuencia del ADN en un individuo se tienen las dianas terapéuticas que están presentes en su organismo por lo tanto se tiene un modelo para las posibles enfermedades que puede tener el individuo. Los medicamentos se caracterizan por realizar un efecto generalizado, esto quiere decir que no eran selectivos en las células, este es el caso de los antineoplásicos que eran fármacos encargados de disminuir, eliminar o controlar las enfermedades neoplásicas, un ejemplo más específico sería el metotrexato el cual es un análogo de folatos, provocando una síntesis incorrecta de proteínas tanto en células neoplásicas como células sanas ocasionando muerte celular, su uso según expertos se moderaba debido a que la concentración que comprendía el efecto terapéutico también se encontraba muy cerca de la concentración tóxica, por esta razón se prefería ocupar otros fármacos o mezclas para el tratamiento de enfermedades cancerígenas.

La alta demanda en el mercado de fármacos desarrollados a partir de dianas terapéuticas, trae como consecuencia, la inclusión de dichos fármacos en las leyes y reglamentos relacionados con la industria farmacéutica, para tener suficiente robustez legislativa para ellos, uno de los primeros cambios que se han realizado con las etapas principales de la investigación farmacéutica.

En los estudios clínico fase I y II se ocupan líneas celulares para probar cada uno de los fármacos sin realizar análisis en animales, debido a que es más fácil ocupar líneas celulares por su tiempo de incubación (no se espera a que tenga cierta edad como en el caso de las especies animales), además de reproducibilidad (el número de células es mayor, por lo que cada célula cuenta con resultados individuales), demostrando estadísticamente mejores resultados en población y efecto terapéutico, aunque se sabe que una sola célula no es un organismo el fármaco empleado a partir de dianas terapéuticas tiene afinidad hacia los receptores de las diferentes células que presentan la enfermedad y aún estando en un organismo estos fármacos no se desvían de las células que presentan las dianas.

Si bien es cuestionable que existen miles de “variantes” para que el fármaco no tenga un efecto terapéutico, los investigadores se han adelantado a estos problemas, modificando la estructura blanco, haciendo que el fármaco tenga solo especificidad por células que presentan la enfermedad, permitiendo así que el efecto terapéutico esté dirigido solo a este tipo de células que presenta las dianas.

Además, las enfermedades que se tratan con multi-fármacos no se ven afectadas por variantes dentro del organismo. La nanotecnología nos ayuda en este tipo de enfermedades, debido a que hoy se tienen nano-protectores que protegen los fármacos y los dejan directamente con la diana terapéutica, es en este momento cuando liberan el fármaco para provocar el efecto terapéutico.

Gracias a estas características de las dianas terapéuticas, las leyes, normas y reglamentos para la fabricación, producción y administración aceptan el uso de los fármacos no solo por su alta selectividad, reproducibilidad y efecto terapéutico, además de que es menor el tiempo de los estudios y la mejoría del paciente se observa en horas dependiendo de la enfermedad.

La colaboración de un equipo médico conformado por químicos del área clínica, médicos y enfermeras que son los que aprueban la administración de los fármacos desarrollados a partir de las dianas terapéuticas, identificando las dianas que están presentes durante la enfermedad, comparándolas con las que tiene el individuo (presente) y con el registro realizado al momento de su nacimiento, para evitar algún efecto indeseable para el paciente. Después de la comparación, los médicos aprueban el fármaco y se compara con un registro a nivel mundial para apreciar las posibilidades de éxito que tiene el fármaco, en caso de que el porcentaje sea menor al 90% de éxito, se replantea otro fármaco blanco realizando las modificaciones pertinentes en los grupos funcionales y se envía al equipo médico para su aprobación, cada una de estas áreas está dividida dentro de un hospital, sin embargo la comunicación es alta para una cooperación entre las áreas teniendo como resultado la seguridad del paciente.

Los beneficios de las dianas terapéuticas en la población permiten una buena salud y como consecuencia el incremento de la productividad en sus trabajos, permitiendo así que los fármacos elaborados a partir de las dianas terapéuticas proporcionen recursos para seguir realizando investigación, por lo que las instituciones usan como primer recurso las dianas terapéuticas.

La mayoría de las esferas en la sociedad se han modificado con el desarrollo de las dianas terapéuticas, el ejemplo más grande es en el área de investigación y desarrollo, el impuso de éste tipo de tecnologías ha demostrado que estos fármacos son más eficaces y selectivos que sus ancestros, por lo que la implementación de métodos de identificación y selectividad en fármaco-diana han mejorado para disminuir su rango de error, disminuyendo hasta un 5% en la producción y un 3% en la liberación del producto terminado, es por eso que la etapa final se evalúa por un médico con una base de datos para que el porcentaje de éxito sea el esperado.

La etapa inicial en el área de investigación y desarrollo de las dianas terapéuticas es la validación de dianas, esto es, la identificación de la o las estructuras en la célula que reconocen al fármaco para producir un cambio en la enfermedad o el efecto terapéutico, con los avances en Proteómica y Genómica se identifica fácilmente las dianas ya sea por la observación de la secuencia en el genoma del individuo o la cristalización de la diana durante la aparición de la enfermedad, de cualquiera forma los investigadores están obligados a reconocer la ruta por la cual se activaba o desactivaba la diana para producir un cambio en la enfermedad, observando cada uno de los agentes químicos producidos dentro y fuera de las células con ayuda de técnicas como los marcadores selectivos. La activación o desactivación depende del tipo de mecanismo que depende de alrededor de 500 dianas diferentes.

Una vez identificada la diana terapéutica, el siguiente paso es la síntesis del fármaco blanco y se almacena en una base de datos para ser utilizada en las fases preclínica y clínica.

La correcta identificación de la diana terapéutica, por los identificadores genéticos y marcadores reduce el margen de error hasta en un 3%, esta disminución conlleva a cambios en la farmacovigilancia, ya que se tiene la seguridad de que los fármacos desarrollados a partir de las dianas no producen efectos adversos en pacientes, es por esto que las normas, reglamentos y leyes en las cuales se basa la industria farmacéutica se han modificado en la implementación de métodos de identificación In-vitro como en el desarrollo del fármaco blanco y el producto final.

La norma mexicana para las dianas terapéuticas (NOM-DT) describe que en el dossier tiene que soportar toda la documentación relacionada para el desarrollo, síntesis y aplicación del fármaco para las terapias personalizadas.

El expediente maestro de cada diana terapéutica se encuentra ligado a los registros de todos los individuos que presentan una enfermedad similar. El apartado de control de fabricación, se ha modificado para conseguir el mejor fármaco posible dependiendo de las características de las dianas terapéuticas.

La validación es esencial en el proceso de las dianas terapéuticas este proceso empieza con la identificación de las dianas, la fabricación del fármaco y del producto terminado, durante este proceso se realizan bajo un estricto control de calidad para dar un resultado exacto y preciso para que el producto terminado llegue a manos del paciente y demuestre el efecto terapéutico deseado, es por eso que el fármaco blanco es evaluado en las etapas preclínica y clínica, esto quiere decir que, el fármaco blanco es el que se ocupará como base y que tiene un efecto terapéutico promedio, posteriormente se realizan los cambios en los grupos funcionales dependiendo de las dianas terapéuticas que presenta el paciente para que al ser administrado tenga el efecto esperado, además se elige la mejor vía de administración, todo esto se encuentra documentado en las bitácoras, reportes y protocolos de las distintas empresas farmacéuticas.

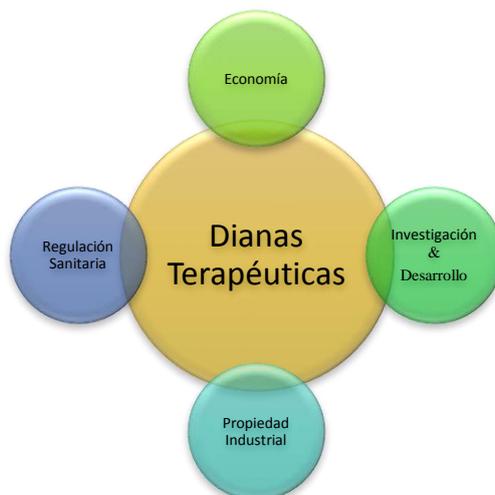
En algunos casos la diana terapéutica se activa o desactiva con azúcares, aminoácidos, enzimas y proteínas por lo que la norma de biotecnológicos ha cambiado; tal y como lo especifica la norma son analizados minuciosamente durante cada una de las etapas, la síntesis del fármaco y el producto terminado.

Otro objetivo particular del fármaco es la dosificación, que depende del número de dianas terapéuticas que tenga el paciente debido a que una dosis alta puede ser ineficaz, para encontrar la dosis efectiva, se cuantifican las dianas terapéuticas mediante sus pesos moleculares por técnicas tan simples como PCR o electroforesis. La efectividad se valora al sintetizar el fármaco, en caso de que no llegue a un efecto terapéutico mayor al 91% se modifican sus grupos funcionales permitiendo así una mayor efectividad.

El área de la propiedad industrial se ha modificado debido a que los examinadores del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial requieren de un tiempo estimado de 2 a 4 años para un análisis exhaustivo. Con el fin de que las tecnologías lleguen más rápido al público, se ha duplicado la cantidad de examinadores debido a que el descubrimiento de nuevas tecnologías por lo que se han incrementado el número de solicitudes y patentes, tal y como se muestran en las gráficas 1 y 2 (páginas 45 y 46) describen un aumento exponencial de las tecnologías relacionadas al Metotrexato.

Otras tecnologías contribuyen al desarrollo de este escenario como es el caso del descubrimiento del grafeno, la radioterapia e implantes humanos con tinta en 3D, aunque las tecnologías tienen fundamentos ya conocidos, la aplicación de nuevos pasos nos lleva a la realización de nuevos usos, métodos más selectivos para identificar una sustancia en una muestra, síntesis de biomoléculas e inclusive regeneración de materiales.

Hoy reconocemos que la aplicación de las dianas terapéuticas sin lugar a duda es un avance para el entendimiento de las enfermedades del ser humano y de la comprensión de diversos tipos de genomas, esto nos ha llevado a la creación de nuevos fármacos y de terapias personalizadas para una mejor calidad de vida.



Cuadro 4. Factores en los escenarios.

Los fármacos en el 2052

La industria farmacéutica se ha caracterizado por una alta eficiencia al momento de fabricar medicamentos, esto se ve reflejado en los costos que puede sustentar. Tan solo para llevar al mercado un producto se requieren al menos 10 años de investigación y el descarte de más de 50 posibles medicamentos.

La industria farmacéutica ha utilizado los mismos fármacos desde hace más de 40 años para tratar las enfermedades, los estudios realizados durante las etapas del desarrollo farmacéutico se sustentan en los análisis de moléculas con efecto terapéutico, esto quiere decir, que para identificar una molécula de interés terapéutico se requiere de una serie rigurosa de experimentos que determinan cada una de sus propiedades, ya sea en un examen preliminar en el que un analista utiliza los sentidos para valorar color, apariencia y olor además de análisis con métodos más sofisticados como pueden ser valoración por precipitación, redox, polarimetría, resonancia magnética nuclear y cromatografía de líquidos de alta resolución solo por nombrar algunos.

Sin duda, los avances en las moléculas son lentos, y las normativas vigentes en cada país requieren de un compendio (dossier) para que un laboratorio investigue, desarrolle o produzca la molécula con efecto terapéutico, la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, describe que cada proceso debe estar documentado, es por esta razón que los fármacos llegan a las repisas, hasta casi 20 años después del descubrimiento. Las normas son explícitas al mencionar que se requieren estudios preclínicos y clínicos para cualquier tipo de fármacos, y que dichos estudios se preparan meticulosamente, con materiales y candidatos que cumplen ciertas características.

Las investigaciones se realizan en animales, algunos fármacos pueden tener efecto en los animales y puede que no suceda lo mismo en humanos, si esto ocurre, el fármaco se regresa al escritorio para reformularse, en caso contrario, en el que el fármaco cumple satisfactoriamente con los requerimientos se sigue el avance en el estudio.

La introducción de un nuevo fármaco al mercado requiere de áreas como investigación y desarrollo, en donde se estudian los lineamientos de cada país, debido a las diferentes legislaciones, las farmacéuticas se ven limitadas debido al cumplimiento adecuado de cada una de dichas normas, en México existen las NOM que son equivalentes a las Quality Guidelines (Directrices de calidad) o GMPs de otros países. Algunas normas son más completas que otras, sin embargo se complementan en el estudio de los fármacos debido a la necesidad de las empresas de tener productos dentro de los estándares de calidad establecidos para el consumo de los clientes.

El área de investigación y desarrollo es lo suficientemente robusta para soportar cada parámetro, para lo cual se tienen manuales que son estudiados con minuciosa atención para evitar cualquier desviación y protocolos para una correcta producción del fármaco, en cada una de las etapas del desarrollo de un fármaco se

requiere tiempo, por lo que un estudio adecuado conlleva a una larga espera para llegar a un producto terminado cumpliendo con los requerimientos establecidos por cada país.

En la esfera de propiedad industrial encontramos a especialistas que estudian cuidadosamente cada solicitud de patente en un lapso que puede ir de 2 años hasta 5 años, este tiempo, sin duda es demasiado, ya que puede surgir en el mercado farmacéutico un fármaco con mejores propiedades terapéuticas.

Los examinadores por ley tienen hasta tres meses para iniciar el estudio de la solicitud tomando en cuenta que ya esté en el examen de fondo, sin embargo este tiempo pueden variar dependiendo de las características que contenga la descripción y el tiempo que el examinador dicte una resolución (oficio), tan solo en el 2012 en México se lanzaron al mercado cerca de 1200 medicamentos con sus respectivas patentes.

Tomando en cuenta que los especialistas del IMPI no son tan numerosos a comparación de la Oficina Norteamericana de patentes (USPTO), año con año va aumentando en su cartera el número de examinadores, sin embargo son insuficientes para responder a todos los escritos de las diferentes áreas.

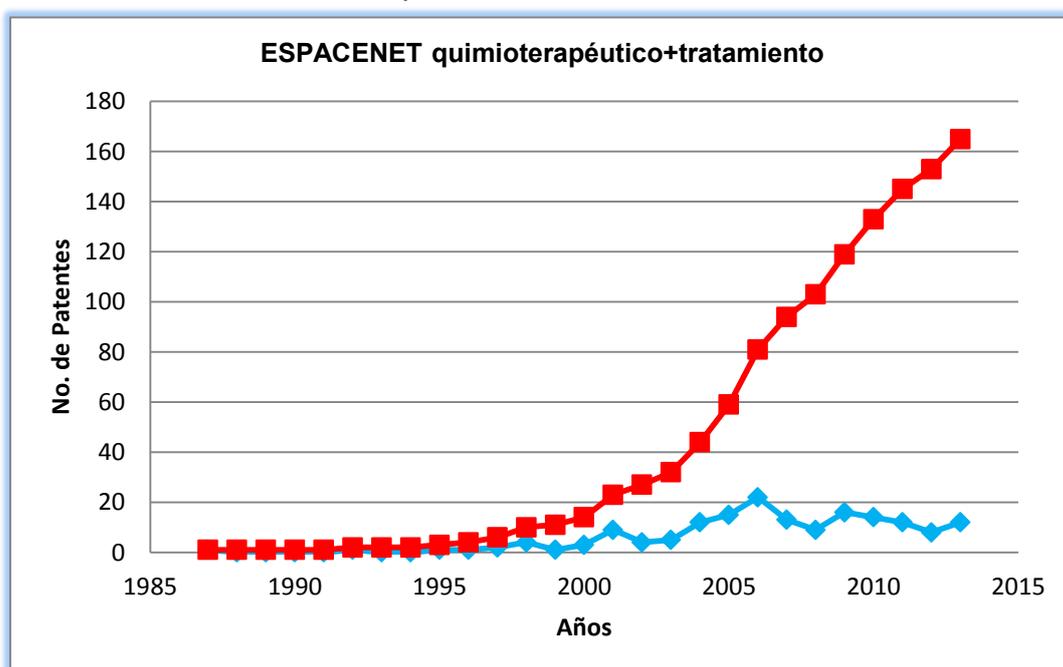
La mayor parte del tiempo el expediente de la solicitud de patente permanece guardado debido a los tiempos administrativos de cada país receptor de la solicitud. Por lo anterior el tiempo para conceder una patente para el ámbito farmacéutico se convierte en una espera de aproximadamente 5 años en México y no hay que perder de vista, que para la producción de cualquier producto farmacéutico se requiere la patente del principio activo o excipientes. El dossier es presentado ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual es uno de los órganos reguladores en el país para la Industria Farmacéutica.

La mayoría de las empresas farmacéuticas se ven influenciadas con los gastos de operación, que les permiten el sustento para nuevos proyectos de investigación, uno de los obstáculos es mantener la demanda de otros fármacos (compra/venta) con los cuales se soportan y absorben los gastos permitiendo el equilibrio para que una nueva molécula de interés terapéutico sea investigada y salga a la venta, en este paso se invierten millones de dólares, sin embargo los procesos de investigación son lentos debido a que se observa el efecto producido en líneas celulares, animales y en humanos (años de investigación), demostrando la eficacia y cubriendo todas las leyes y normas de cada país para entrar en su respectivo mercado.

Tanto en animales como en humanos la caracterización de los procesos por los que pasa cada molécula son diversos y complejos además de que los fármacos tienen efectos sobre diferentes dianas (actualmente cada fármaco según su estructura puede activar más de una diana terapéutica), por lo que se puede considerar que los fármacos dentro de su estructura están incompletos (inespecíficos), en este escenario se ocupan las estructuras análogas de fármacos desde hace más de 40 años, en consecuencia la evolución de los fármacos es relativamente lenta, tal y como se observa en las siguientes graficas donde la línea

naranja representa a las patentes acumuladas por año, que refleja un aumento en las tecnologías de moléculas de tipo metotrexato ya sea para disminuir la toxicidad de la propia molécula o para realizar nuevos métodos de tratamiento, la línea azul son las patentes por año en donde se observa que las tecnologías derivadas de moléculas de tipo metotrexato se encuentran en declive ya que el grupo experto describe que prefieren otro tipo de moléculas o tratamientos para los pacientes debido a las características del metotrexato mientras que la línea verde de la gráfica consecutiva refleja las patentes por año con una tendencia hasta el año 2052, eso quiere decir que las tecnologías relacionadas a moléculas de tipo metotrexato seguirán siendo desarrolladas para nuevos tratamientos aunque los expertos dirijan sus esfuerzos a otro tipo de moléculas o tratamientos.

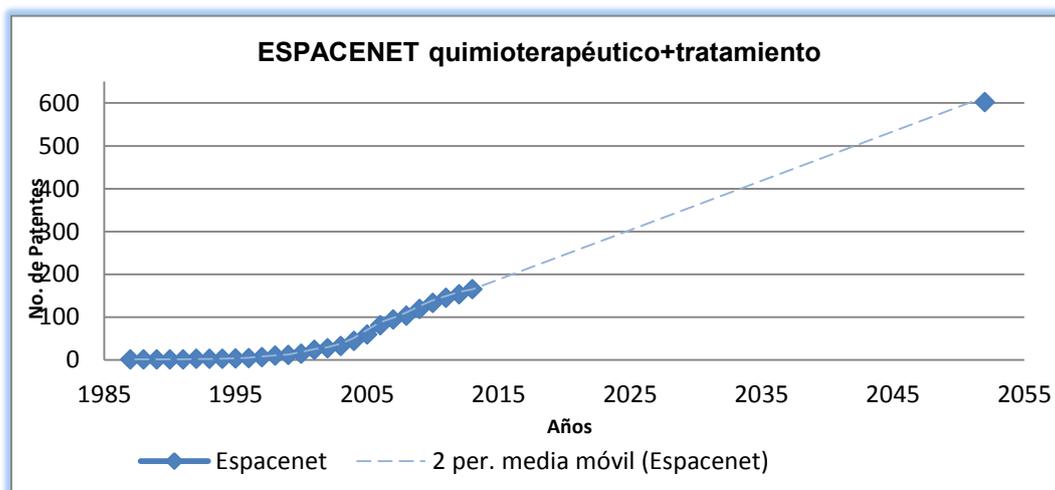
Comportamiento acumulativo



Grafica 3.

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

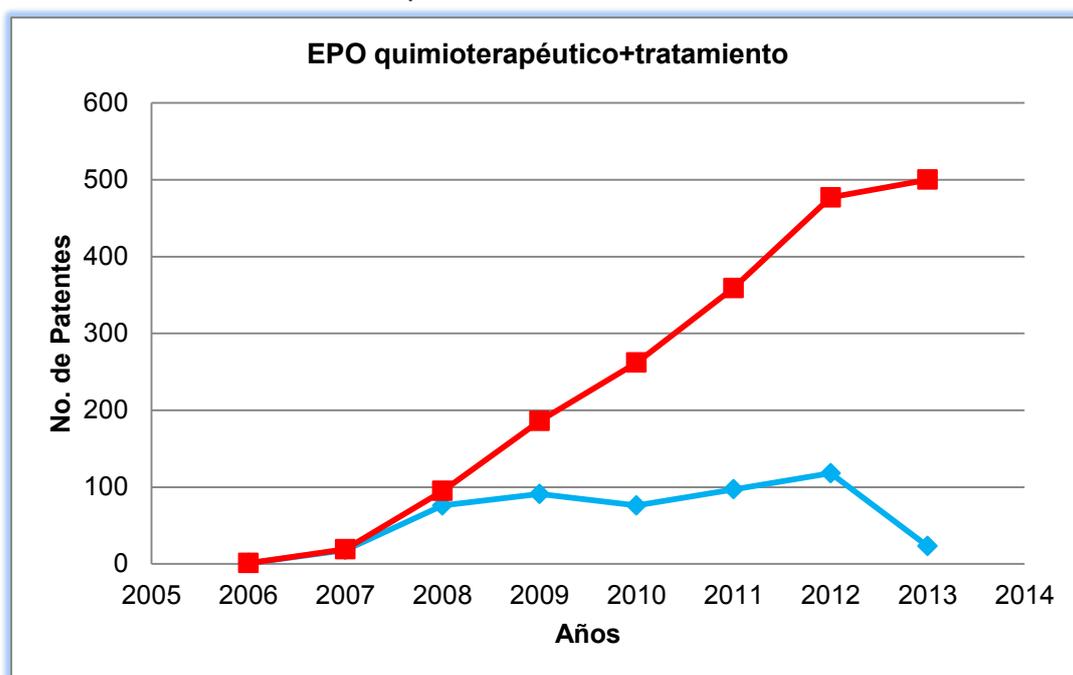
Comportamiento tendencial con proyección al año 2050



Grafica 3a.

Nota: Elaboración con base en datos tratados con media móvil.

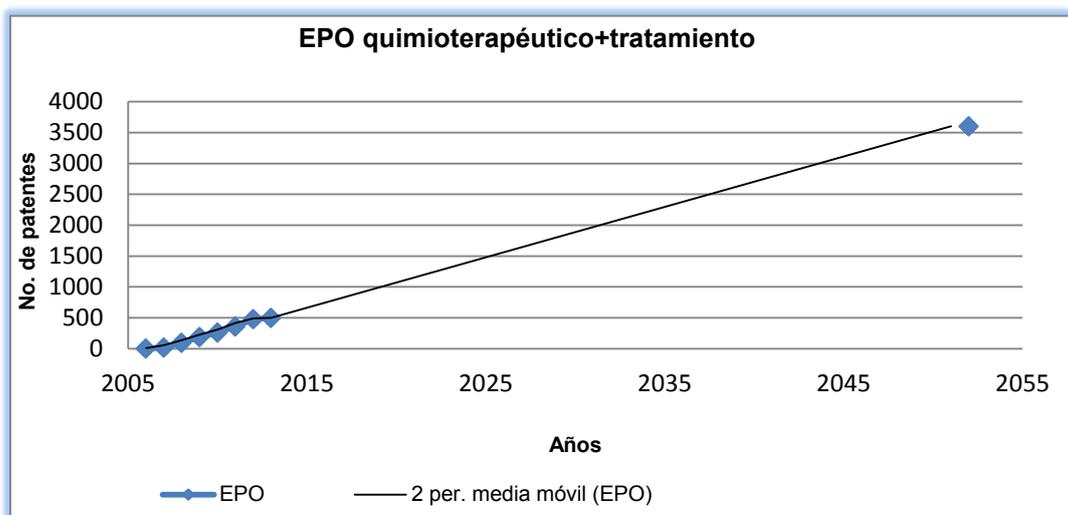
Comportamiento acumulativo



Grafica 4.

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

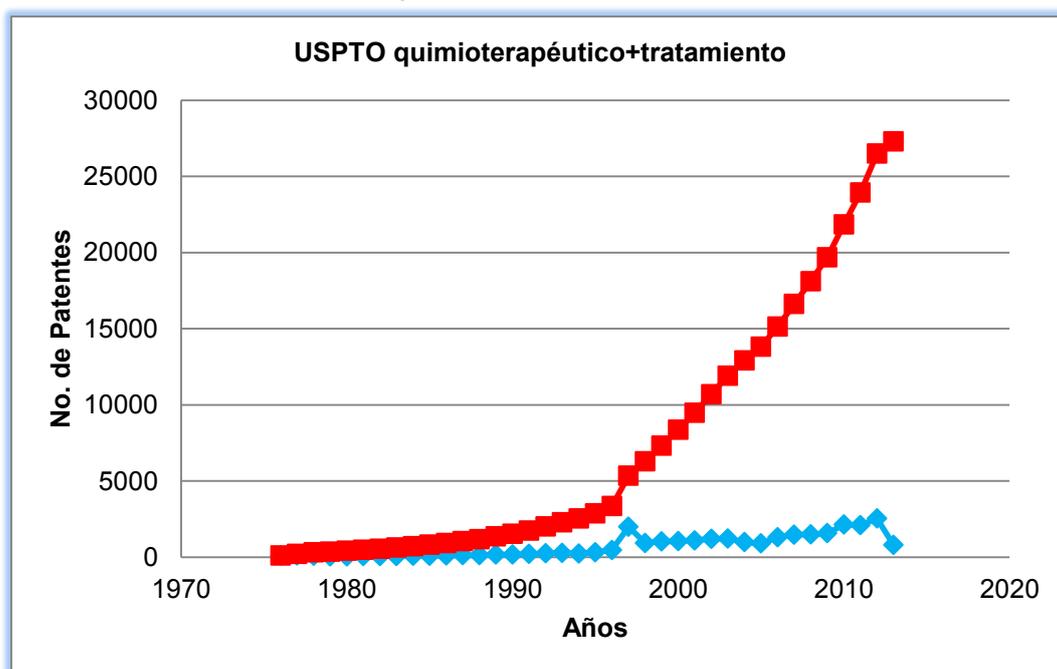
Comportamiento tendencial con proyección al año 2050



Grafica 4a.

Nota: Elaboración con base en datos tratados con media móvil.

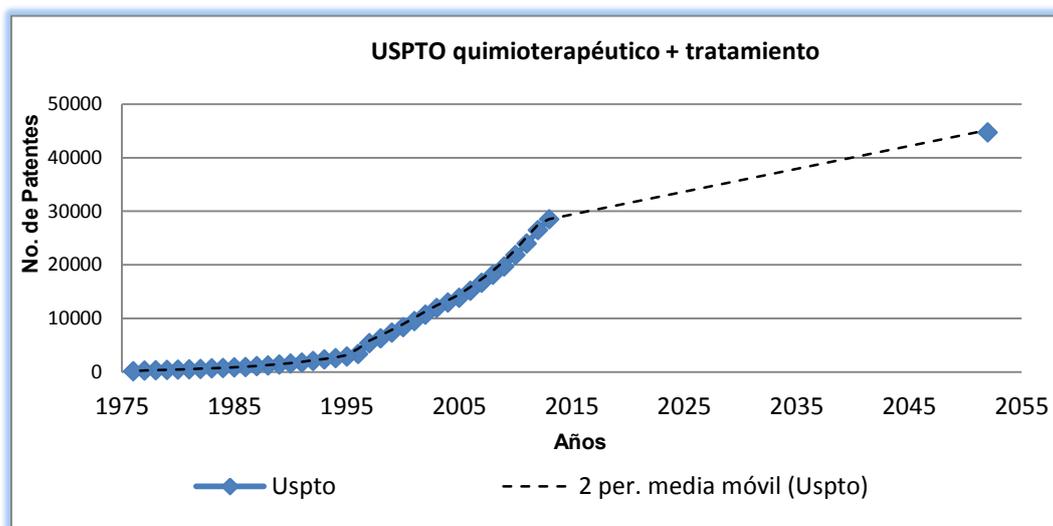
Comportamiento acumulativo



Grafica 5.

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

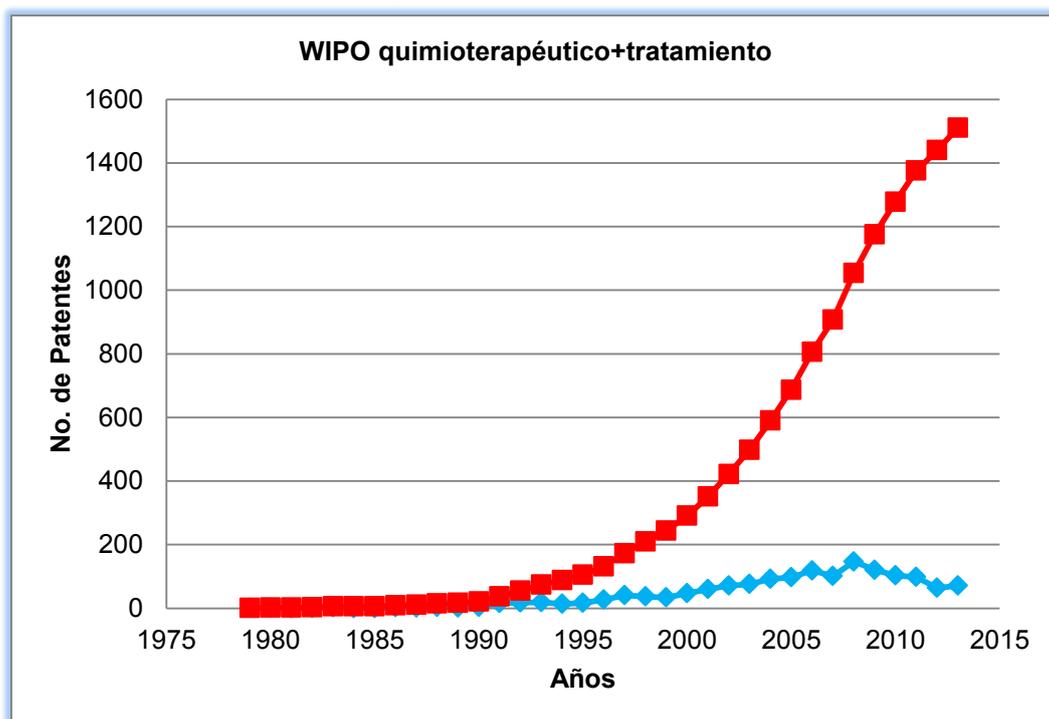
Comportamiento tendencial con proyección al año 2050



Grafica 5a.

Nota: Elaboración con base en datos tratados con media móvil.

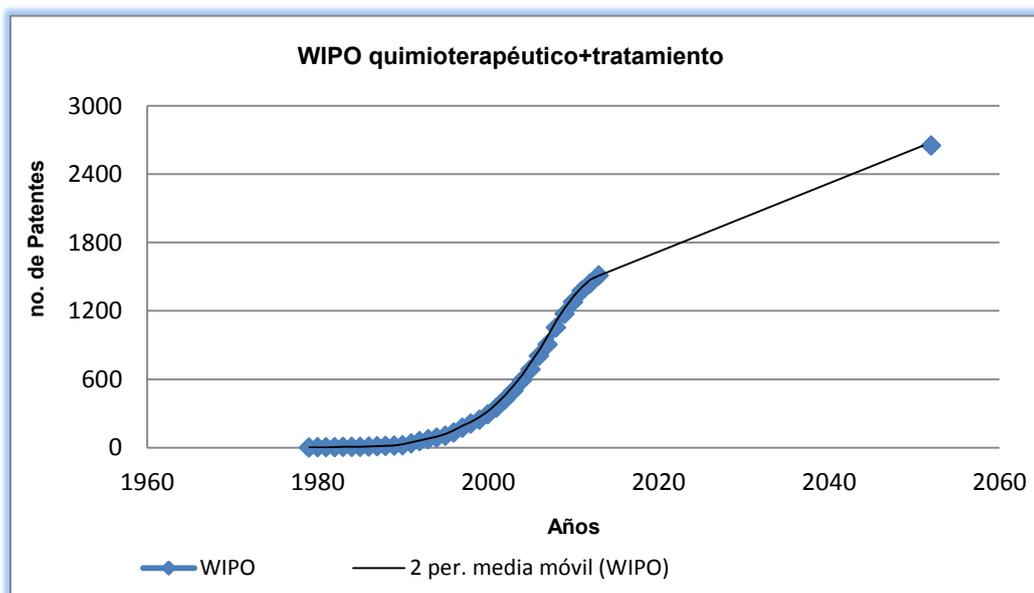
Comportamiento acumulativo



Grafica 6.

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

Comportamiento tendencial con proyección al año 2050



Grafica 6a.

Nota: Elaboración con base en datos tratados con media móvil.

Las gráficas 3a, 4a, 5a, y 6a representan las proyecciones de las tecnologías mediante líneas de tendencia y demuestran que las tecnologías novedosas que surgen con el tiempo se aplican a lo ya conocido como puede ser excipientes, o formulaciones a moléculas ya conocidas que proporcionan una mejor terapéutica. Además, el grupo experto menciona que este escenario podría llevarse a cabo, siempre y cuando no se desarrollen ámbitos de investigación dentro de las empresas en donde las moléculas ya conocidas son modificadas en los grupos funcionales, sin comprender a las dianas terapéuticas a las cuales va dirigido el fármaco.

La industria farmacéutica sigue ocupando estructuras base o análogos de moléculas para producir un efecto que beneficia al paciente, produciendo efectos adversos, y a pesar de estas limitantes, la industria farmacéutica ha vendido millones de dólares tan solo en el área de oncológicos.

En el área de investigación las técnicas empleadas para cuantificar y cualificar las sustancias han evolucionado, a tal grado que se pueden valorar trazas de cualquier sustancia de interés, este es el caso de los fármacos, los cuales son analizados en cada etapa del proceso para la fabricación de un medicamento, los análisis más ocupados en la actualidad son las técnicas como HPLC (ya sea en cualquiera de sus variantes), RMN, espectroscopia y calorimetría diferencial de barrido, esta última es empleada en estudios de estabilidad a mediano y largo plazo debido a la confiabilidad que representa y como consecuencia disminuyen los gastos de operación que causaba al tener áreas empleadas para observar la estabilidad y para el análisis de las diferentes materias primas, se debe demostrar la estabilidad que es otro requisito que se debe presentar ante la COFEPRIS para asegurar la calidad de las materias empleadas en la producción de medicamentos.

La mayoría de las técnicas de análisis empleadas son conocidas desde hace más de 60 años, investigadores y analistas contribuyen para que dichas técnicas sean más selectivas por ejemplo la adición de capilares en la cromatografía de líquidos de alta resolución para que la muestra salga en forma de aspersiones muy finas y los sensores puedan cuantificar mediante un sistema que registra en los tres ejes las moléculas de interés en la muestra que se inyecta a la máquina, lo que implica una muestra más pequeña y mayor número de repeticiones para cada lote, siendo así más representativa por la cantidad de datos arrojados por cada prueba, o la adición de variables dentro de la cámara de un sistema de calorimetría diferencial de barrido, por consecuencia una validación de sistemas más complejos durante el análisis, ya sea para estabilidad o para valorar las propiedades de los materiales en cada etapa del proceso, demostrando así las propiedades fisicoquímicas que presentan.

Otras tecnologías que se ocupan en la industria son los materiales de última generación denominados polimateriales hechos a base de silicatos y nanopartículas selectivas, ya que bajo ciertas circunstancias presentan propiedades únicas. Este es el caso de materiales ocupados en áreas biológicas, por ejemplo la existencia de materiales inorgánicos que tienen afinidad a partículas biológicas, lo que se expresa en un análisis más selectivo en química sanguínea o cuantificar alguna sustancia de interés.

En el ámbito farmacéutico los métodos analíticos han causado revuelo, aunque se reconoce que los principios activos y fármacos no han avanzado en la terapéutica de los pacientes se siguen empleando por su utilidad en las enfermedades, se espera que en el futuro se tenga una comprensión de los efectos terapéuticos de cada fármaco tomando en cuenta las dianas terapéuticas.

Biofármacos

La mayoría de los fármacos producidos por la industria farmacéutica son los biofármacos, son denominados así porque la mayoría son desarrollados gracias a la biotecnología, como característica principal estos biofármacos tienen un efecto sobre las cadenas de ADN.

Los primers (estructuras complejas formadas por proteínas de fácil programación para localizar, insertar, separar y reparar genes) incluidos en los biofármacos, son capaces de localizar el gen o genes dentro del ADN que expresan alguna enfermedad por ejemplo, tipos de cáncer, Alzheimer, Parkinson, entre otras. Los primers seleccionan, seccionan, cortan y reemplazan los genes "dañados" ya sea por herencia o exposición a algún agente que pudiera dañar la salud del individuo, esto se debe a que los primers están diseñados genéticamente para tener una alta afinidad sobre el ADN "patógeno", dependiendo de la enfermedad y severidad, en caso de que algún gen esté dañado por radicales es eliminado además se administran como preventivos (biovacuna) en toda la población.

Los primers de última generación son configurados con tecnología existente y son ayudados por activadores que le indican a los primers si encuentran algún “indicio de enfermedad”, si esto no es así, los primers simplemente se degradan y las proteínas son absorbidas por el organismo. Este avance farmacéutico se debe a los fármacos “clásicos”, que comprendían moléculas inespecíficas y tóxicas en algún intervalo, debido a esta problemática la industria farmacéutica en cooperación con instituciones públicas y privadas dedicadas a la investigación descubrieron la programación de proteínas para realizar alguna actividad específica dentro de algún organismo y mediante líneas celulares específicas a cada enfermedad se desarrolló una ruta para localizar, reemplazar y modificar el ADN sin que esta reestructuración bioquímica repercutiera en el desarrollo de una célula u organismo permitiendo así, que las moléculas de ADN sean funcionales.

Con la obtención de nuevos biofármacos, las limitaciones son insospechadas, sin embargo cada ámbito farmacéutico tuvo que modificarse, en investigación y desarrollo el impacto es impresionante debido a las técnicas de manipulación genética y programación biológica de paquetes proteicos, uno de sus antecesores son las células cuadradas, las cuales mediante un estímulo físico adquirirían una forma tridimensional, pasando de estructuras planas a cubos u octágonos, con el tiempo la ciencia ha desarrollado técnicas simples, como el acomodo de ciertos aminoácidos de forma espacial para producir un efecto que puede ser desde el reconocimiento hasta la extracción mediante cebadores presentes en el biofármaco. Su alta selectividad, nula toxicidad y gran efecto terapéutico les ha permitido a los biofármacos seguir con pruebas en animales y humanos con protocolos y análisis desarrollados por investigadores que cumplen cabalmente cada Ley y Norma establecida.

Los efectos terapéuticos se observan en horas y no hay efectos secundarios de algún tipo, las normas se han adaptado, en México en el 2018 (año en el cual se incrementó el uso de los biofármacos) se desarrolló una norma basada en la NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, en la cual se describe que cada etapa del proceso debe ser documentada y validada, al igual que los materiales y materias primas para la producción de cada biotecnológico o biofármaco, debido a la aceptación de estos fármacos para eliminar enfermedades que se consideraban incurables la industria farmacéutica ha aceptado el reto de realizar investigaciones cada vez más extensas acerca de estos biofármacos.

En los momentos donde la mayoría de las patentes llegaba a su vencimiento, la innovación fue un paso fundamental para el resurgimiento de la industria farmacéutica que se veía afectada por la economía que se tambaleaba en ese momento.

Las patentes pertenecientes a los biofármacos son considerados para realizar el examen técnico más rápido, un proceso similar para patentar ya existía en el 2012 denominado PPH, las farmacéuticas no pueden producir el biofármaco sin presentar el dossier que debe contener la patente o las patentes.

Los examinadores encargados de revisar cada solicitud de patente tienen estudios en áreas como Química, Biotecnología, Proteómica, Biofarmacia, Nanomoléculas por nombrar algunas, por lo que ha avanzado tanto en número de examinadores como en espacios físicos para la realización de los estudios teóricos de la solicitud.

Con el otorgamiento de cada patente de biofármaco la industria farmacéutica ha despegado nuevamente, al menos otros 20 años que proporciona protección la patente, sin embargo esto eleva el costo de los biofármacos, por lo que la industria farmacéutica ideó una forma para llegar a cada ciudadano del planeta debido a las políticas universales de que todos los humanos tienen derecho a recibir atención médica y algún trabajo “express” para solventar los gastos durante la curación del individuo.

La industria farmacéutica aprovecha las capacidades de cada individuo reconociendo que “todos proporcionan recursos incalculables” para mantener las operaciones en ritmo, como respuesta a la colaboración, las farmacéuticas envían lotes de biofármacos a regiones del mundo donde es necesario, es así como el mundo se ha unido para mantener la estabilidad, proporcionando una economía estable, al igual que las investigaciones de alto nivel que cubren con las necesidades legislativas de cada país proporcionando tranquilidad a los ciudadanos en cuanto a su salud.

Cada uno de los escenarios realizados son soportados por los datos descritos en la investigación de las patentes y el cuestionario realizado a un grupo experto, sin embargo el escenario más probable será denominado “Las dianas” debido a la posición en que se encuentra la industria farmacéutica para innovar, además de la carencia de patentes, la demanda de medicamentos cada vez más específicos para la población a nivel mundial y la aparición de materiales con características novedosas para los humanos.

La evolución de nuevas tecnologías se basa en el otorgamiento de las patentes, en cada país se otorgan patentes y estas tecnologías permiten la observación de escenarios con datos recolectados a partir de la información descrita en las patentes.

Características de los diferentes escenarios.

Escenario	Características
Escenario 1	En este escenario surgen nuevas tecnologías para la identificación de dianas terapéuticas permitiendo el desarrollo de moléculas con una alta selectividad y un efecto terapéutico óptimo, se han desarrollado nuevas formas para tratar las enfermedades, además el surgimiento de medicina personalizada a nivel mundial con una economía que permite el acceso y disponibilidad a estos fármacos.

	<p>La evolución constante de las leyes ha permitido un soporte a la tecnología y robustez suficiente en los métodos analíticos para satisfacer la normatividad que permite a las tecnologías relacionadas con dianas terapéuticas ser una de los mejores opciones de fármacos contra las enfermedades.</p>
Escenario 2	<p>En este escenario el desarrollo tecnológico es lento debido a que la industria farmacéutica apuesta por los efectos de estructuras base o análogas ya conocidas y estudiadas, por lo que la esfera de investigación y desarrollo está limitada a los fármacos que se conocen desde hace más de 40 años, a diferencia del desarrollo de nuevas tecnologías para la cuantificación de los fármacos, por lo que las leyes y normas no han cambiado en este escenario y sin la evolución constante la propiedad industrial tampoco muestra modificaciones.</p>
Escenario 3	<p>El avance tecnológico en este escenario obliga a evolucionar en todos los estratos debido a la implementación de nuevas tecnologías para la elaboración de biofármaco, lo que conlleva a que las Leyes y Normas basadas en la Nom 059 se han modificado para soportar este tipo de tecnología. En la esfera de propiedad industrial existe una mayor cantidad de examinadores con conocimientos base para poder otorgar una patente.</p> <p>El área investigación y desarrollo se han convertido en un pilar fundamental de las empresas farmacéuticas para desarrollar biofármaco con el fin de proporcionar terapias a cada una de las enfermedades.</p> <p>Referente a la economía las industrias farmacéuticas han proporcionado salud a nivel mundial permitiendo que cada individuo colabore en las investigaciones a nivel mundial.</p>

14. *Discusión*

Los escenarios descritos en el presente documento se consideran como no catastróficos debido a que tanto el grupo experto como las patentes, coinciden en que las acciones para llegar a dichos escenarios son viables tomando en cuenta los factores que involucran. El escenario denominado “Las Dianas” es el futurible más cercano debido a la evolución tecnológica de la identificación de las dianas terapéuticas para estructurar nuevos fármacos y medicamentos, cuya característica principal es la alta selectividad provocando un efecto terapéutico idóneo debido a la activación de rutas específicas para proporcionar una cura o tratamiento al paciente sin tener efectos adversos, cada diana terapéutica se encuentra suficientemente descrita dentro de protocolos, bitácoras y documentos de carácter científico que validan el efecto terapéutico para una enfermedad en especial.

Se debe tomar en cuenta que las dianas terapéuticas demuestran la cumbre de años de investigación y mejor comprensión de cómo interactúan los fármacos y medicamentos con las enfermedades, permitiendo así la aparición de nuevas patentes y el desarrollo de tecnologías aún más complejas para el uso de todos los interesados en las ciencias como Química, Física, Biotecnología, Biología Molecular, Matemáticas, Genómica, Proteómica, Ingeniería Química entre otras.

El desarrollo de la medicina personalizada es el nuevo enfoque que la industria farmacéutica que ha tomado desde la aparición de nuevos fármacos, plataformas tecnológicas, biomarcadores para localizar las dianas terapéuticas, observando no solo la patología molecular sino también el efecto terapéutico el cual es mucho mayor a los fármacos actuales, sin embargo la infraestructura del país restringe la llegada de esta medicina, por lo que gracias a posibles modificaciones de Leyes y Normas podría llegar a ser una realidad con el apoyo de empresas farmacéuticas y de la sociedad en general, la cual busca mejorar su calidad de vida por lo que es de esperarse que las tecnologías que hoy conocemos sirvan de soporte para lo que en un futuro la medicina personalizada sea aplicada a cada ámbito de nuestra vida.

Las tecnologías relacionadas con moléculas de metotrexato presentan un uso limitado, tal y como lo describe el grupo experto, debido a que esta molécula, no presenta interés terapéutico atribuido a las características como inespecificidad, la dosis eficaz y la dosis tóxica son similares o incluso coinciden, el agente antineoplásico es difícil de eliminar del cuerpo y de la existencia de tratamientos combinados para proporcionar una eficacia terapéutica a los pacientes, por lo que, expertos en el área ocupan diferentes moléculas como cisplatino, vincristina, ciclofosfamida entre otros para obtener mejores resultados en la salud del paciente dejando como último recurso a medicamentos o fármacos con metotrexato, por lo que las farmacéuticas al observar este efecto realizan modificaciones en las formulaciones para mejorar el efecto terapéutico de la molécula como se observa en las gráficas 1 y 2 (página 45 y 46) el aumento de las tecnologías relacionadas con metotrexato, debido a que surgen nuevos métodos para disminuir la toxicidad de dicha molécula y mejorar su eficacia, por lo que los inventores se enfocan en mejorar las tecnologías existentes sin embargo en el grupo experto descarta el uso de medicamentos de moléculas de tipo metotrexato en no más de diez años, y como consecuencia la siguiente generación de fármacos más específicos para

proporcionar una mejor terapéutica a pacientes con alguna enfermedad específica como es el caso de moléculas desarrolladas a partir de dianas terapéuticas u otro tipo de tecnologías.

15. Conclusión

La investigación con la metodología acorde al análisis de tendencias de la prospectiva, ha demostrado la capacidad de adaptación a los escenarios para predecir eventos con las patentes recolectadas, las gráficas y la opinión del grupo experto, ejemplificando el futuro (más probable) “Las Dianas” al año 2052, como no catastrófico siendo este escenario útil para la gestión de herramientas en el presente que nos lleven de la mano hacia este en el futuro con análisis posteriores para determinar en qué punto nos encontramos situados, por lo que dicho futuro ha reemplazado las moléculas menos específicas y selectivas por su uso limitado en hospitales y clínicas como el metotrexato, cuya dosis eficaz y la dosis tóxica son similares o incluso coinciden y difícil de eliminar del cuerpo humano.

16. Recomendaciones

En la realización de este documento se tomó la decisión de implementar técnicas estadísticas para una mejor apreciación de los datos, es por eso que se recomienda recolectar una cantidad representativa de información para observar mejor el desplazamiento de tecnologías y poder visualizar los escenarios.

La implementación de herramientas como la prospectiva nos describe de forma segura las tendencias de una molécula que es el caso del presente escrito, sin embargo también se puede hacer la búsqueda para otro tipo de tecnologías en cualquier ámbito de la sociedad, por lo que la vigilancia tecnológica para una tecnología se tiene que realizar en periodos de tiempo para garantizar la dirección del futuro.

17. REFERENCIAS

1. IMPI en Cifras [Internet] sede web. [Actualizado: 2013 abril; consultado 2013 abril] Disponible en: <http://www.impi.gob.mx/>.
2. Ley de la Propiedad Industrial. (Modificada a la Ley de Fomento y Protección a la Propiedad Industrial, publicada en el diario oficial de la federación el 27 de junio de 1991). 2012
3. Henry D, Lexchin J. The Pharmaceutical Industry as a Medicines Provider., the Lancet, vol. 360; 2002: 1590-1595.
4. Fernández E. Sánchez Z. Fernández C. La Producción como Ventaja Competitiva Manual de Dirección Estratégica de la Tecnología, Ed. Económica, 1998.
5. Castells E. P. Valls P. J. Tecnología e Innovación en la Empresa, Dirección y Gestión, UPC, 2001.
6. Roman D F. Innovación y Desarrollo en la Industria Farmacéutica. Asociación farmacéutica mexicana A.C.1990.
7. Schmid E. F. Smith A. D. Is pharmaceutical R&D just a game of chance or can strategy make a difference? Drug Discovery Today 9: 2004: 18-26.
8. Faber R.C. Landis On Mechanics of Patent Claim Drafting 4ª Edition Practicing law institute New York, 1999.
9. Kuster W H. Jobs in the Drug Industry, Ed. Academic press 1997.
10. Gosen R. Jassó J. La Industria Farmacéutica y el Sistema de Innovación Sectorial, Mercado de Valores, vol. 60; 2000.
11. Soto R, Cárdenas R, Parra P, Cassaigne R. Protección a la inventiva farmacéutica. Asociación Farmacéutica Mexicana A. C. 2001.
12. Tutorial de Patentes [Internet] sede web, [Actualizado: 2011 agosto; consultado 2013 abril] Disponible en <http://www.ugr.es/>.
13. Becerra R. M. Patentes y transacciones comerciales de tejidos humanos. Derecho de la propiedad intelectual. UNAM. 2006.
14. Decouflé A. C. Traité élémentaire de prévision et prospective, PUF. Paris 1978.
15. Godet, M. De la anticipación a la acción. Manual de prospectiva y estrategia. España. 1993.
16. Esteva J. A., En Torno a la planeación y a la prospectiva, Fundación Javier. 1980.
17. Jouvenel H. Prospective, decision et action, Futuribles 2000, Paris, No. 7, Abril 1977.
18. Ackoff, R.L. Méthodes de planification de l'entreprise. Editions d'Organisation 1973.
19. Garrett M. J. La santé et ses futuribles. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. 2000.
20. Miklos. T. Tello M. E. Planeación Prospectiva: una estrategia para el diseño del futuro, México. 1998.
21. Glenn C J. Futures Research Methodology, Washington, USA, 1999. ISBN: 0-9657362-2-9, en formato electrónico (CD).
22. Glenn C J. The Futures Group, Relevance tree, Washington, USA, 1999. ISBN: 0-9657362-2-9, en formato electrónico (CD).
23. Díaz P. M. Moya A. F. El análisis de patentes como estrategia para la toma de decisiones innovadoras, El profesional de la información, vol.17: 2008.

-
24. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, estadísticas día mundial contra el cáncer <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11.asp?s=inegi&c=2780&ep=50> consultado 2012 febrero.
 25. Doll R. Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*; 66(6): 1981. 1191-1308.
 26. González B. M. González M. JI. Feliu B. J. El envejecimiento celular y su relación con el cáncer. Barcelona: 2001 15-31
 27. García B. P. Espinós P. P. Cascales A. Genes supresores Cáncer: 2003 69-86.
 28. García B. P. Espinós P. P. Cascales A. M. Cáncer. Madrid: 2003 139-183.
 29. Muñoz A. Cáncer: genes y nuevas terapias. E: Hélice: 1997 73-108.
 30. Fernández R. JM. Terapia en oncohematología. Madrid, E: I.M.&C: 1993: 1-29.
 31. DeVita VT. Hellman S. Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology: 2001.
 32. Huncharek M, Kupelnick B. Combined chemoradiation versus radiation therapy alone in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: results of a meta-analysis of 1528 patients from six randomized trials. *American Journal of Clinical Oncology* 2002; 25 (3): 219- 223.
 33. Sans S. J. Besses R. C. Vives C. J.L., Hematología Clínica, 5ta. Edición: 2006 168-170.
 34. Kalan H. Walter H.E. Principios de Farmacología Médica. Editorial Oxford University Press: 2002 757-763.
 35. Mcguire JJ. Anticancer antifolates: current status and future directions: 2003; 9: 2593 2613.
 36. Mathews. C.K. Van Holde K.E. Ahern K.G. Bioquímica, 2da. Edición: 1998 800-806.
 37. Hider SL, Bruce IN, Thomson W. The pharmacogenetics of methotrexate. *Rheumatology*: 2006; 46: 1520-1524.
 38. Ulrich CM, Yutaka Y, Rainer S, Schubert M, Wagner JL, Bigler J, Kiley SA, Keener CL, Li S, Hao Liu, Farin F, Potter JD. Pharmacogenetics of methotrexate: toxicity among marrow transplantation patients varies with the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism: 2001; 231-234.
 39. Cheok M H, Evans WE. Acute lymphoblastic leukaemia: a model for the pharmacogenomics of cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*: 2006; 6: 117-129.
 40. Bodo A, Bakos E, Szeri F, Varadi A, Sarkadi B. The role of multidrug transporters in drug availability, metabolism and toxicity. *Toxicology letters*: 2003; 140 133 – 143.
 41. Anderle P, Huang Y, Sadee W. Intestinal membrane transport of drugs and nutrients: Genomics of membrane transporters using expresión microarrays. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*: 2004: 21; 17– 24.
 42. Meyers PA, Gorlick R, Heller G. Intensifications of preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: results of the Memorial Sloan-Kettering protocol. *J Clin Oncol*: 1998;16: 2452-2460.

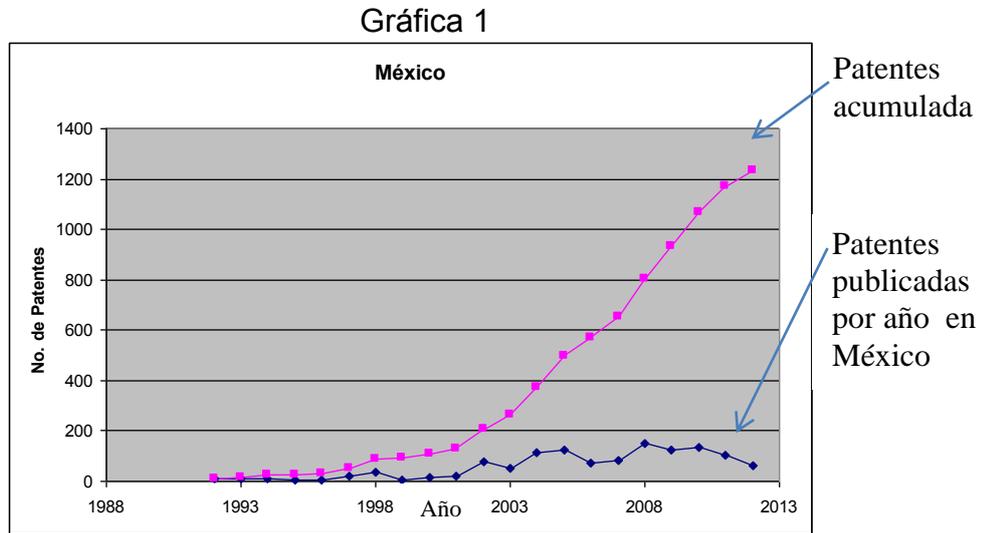
-
43. Suárez M.E. Belseck E. Shea B. Wells G. Tugwell P. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis, Issue 2 2003. Oxford: Update Software.
44. British Association of Dermatologist. Clinical guidelines Methotrexate. [Internet] [consultado marzo 2013] Disponible: <http://www.bad.org.uk/doctors/guidelines/psormetho.asp>.
45. McEvoy GK, editor. *AHFS Drug Information 2004*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; *Methotrexate*. [Internet] [consultado marzo 2013]. Disponible en: http://www.rxlist.com/cgi/generic/mtx_ids.htm.
46. Ruiz M. D. Manual de Estadística. 2004. [Internet] [consultado marzo 2013] ISBN: 84-688-6153-7, Disponible en <http://www.eumed.net/cursecon/libreria/drm/drm-estad.pdf>.

18. Anexo 1

CUESTIONARIO DE ANTINEOPLÁSICOS PARA LA APLICACIÓN A UN GRUPO EXPERTO.
Puesto: Jefe de oncología medica
1.- Que piensa usted acerca de ¿Qué el principio activo metotrexato es la mejor opción para el tratamiento de Artritis reumatoide, Neoplasia trofoblastica gestacional, leucemia aguda, leucemia meníngea, Linfoma de Burkitt, Cáncer de mama, cabeza, cuello, vejiga Osteosarcoma, Linfoma de Hodgkin, Psoriasis, Artritis psoriasica y Síndrome de Reiter o en cual otro padecimiento lo utiliza?
Para Neoplasia trofoblastica gestacional es metotrexato pero es de alto riesgo o monoterapia de bajo riesgo, cáncer de mama no se utiliza, ni tampoco de cuello, aunque para cáncer de vejiga no es la mejor opción además se emplea cisplatino –gemcitabina
2.- ¿Usted ha escuchado de nuevas formas farmacéuticas para el uso de antineoplásicos como liposomas, microencapsulados, composiciones transdermicas, dosis única ya sea oral o inyectable aplicable a metotrexato u otro fármaco antineoplásico?
Doxorubicina liposomal pegilada y filgastrin pegilado
3.- ¿Cuál es el principal antineoplásico que usted receta y marca que recomienda?
Depende de cada tumor, histología, fenotipo molecular, etc.
4.- Qué piensa usted acerca de que los medicamentos de tipo metotrexato seguirá siendo una de las principales opciones que tienen los especialistas para el tratamiento de neoplasias o prefiere ocupar otro tipo de principio activo.
No es la primera opción excepto linfoma de SNC
5.- Durante todo el tiempo que ha ejercido su trabajo, ¿Cuál es su opinión sobre el avance de los medicamentos en su área?
Especialmente en este siglo XXI con el surgimiento de tratamientos blanco moleculares, medicina personalizada de acuerdo al fenotipo molecular
6.- ¿Usted conoce algún otro medicamento, fármaco o tratamiento terapéutico que produzca el mismo efecto terapéutico que el metotrexato?
No

Con base a la gráfica número 1 sobre el desarrollo de antineoplásicos en México responda la tabla 1

La Gráfica 1 representa a la totalidad de patentes relacionadas con una composición en donde el principio activo es metotrexato anotar en la tabla si usted seguirá ocupando los antineoplásicos en el tiempo indicado en la parte superior.

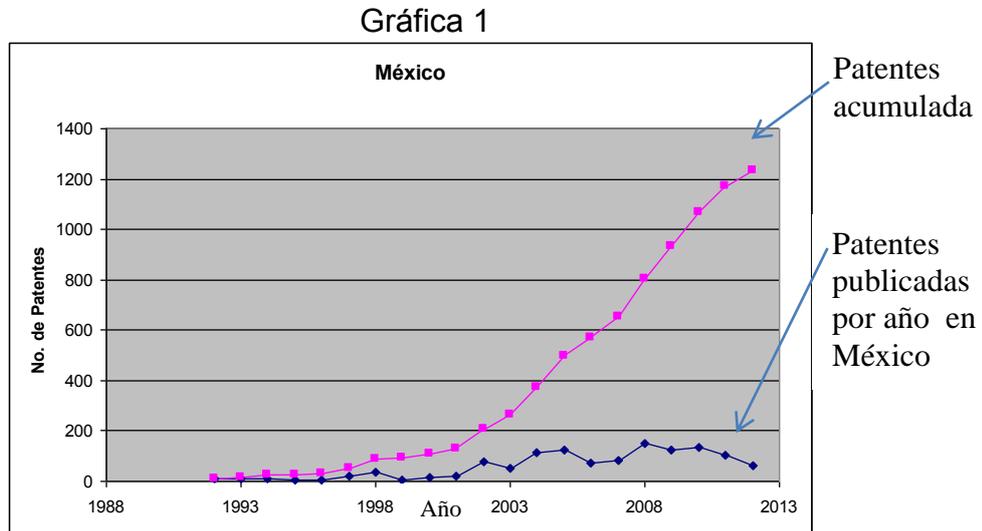


En los siguientes lapsos de tiempo usted cree:	Tiempo 10 años	20 años	40 años
Con los avances tecnológicos en radiología para la eliminación de enfermedades oncológicas y el uso de interferones, anticuerpos monoclonales y potenciadores de apoptosis ¿seguirán usando antineoplásicos como <u>cisplatino</u> , <u>vincristina</u> , <u>metotrexato</u> y <u>ciclofosfamida</u> ?	Cisplatino Vincristina Metotrexato Ciclofosfamida	Cisplatino Vincristina Ciclofosfamida	No aplica

CUESTIONARIO DE ANTINEOPLÁSICOS PARA LA APLICACIÓN A UN GRUPO EXPERTO.	
Puesto: Jefe de servicio de oncología quirúrgica	
1.- Que piensa usted acerca de ¿Qué el principio activo metotrexato es la mejor opción para el tratamiento de Artritis reumatoide, Neoplasia trofoblastica gestacional, leucemia aguda, leucemia meníngea, Linfoma de Burkitt, Cáncer de mama, cabeza, cuello, vejiga Osteosarcoma, Linfoma de Hodgkin, Psoriasis, Artritis psoriasica y Síndrome de Reiter o en cual otro padecimiento lo utiliza?	
Solo para NJG algunos tipos de cáncer de seno, linfoma y leucemia, no es la mejor opción debido a los efectos adversos y no distingue entre células sanas.	
2.- ¿Usted ha escuchado de nuevas formas farmacéuticas para el uso de antineoplásicos como liposomas, microencapsulados, composiciones transdermicas, dosis única ya sea oral o inyectable aplicable a metotrexato u otro fármaco antineoplásico?	
Solo de dosis única (inyectable), tratamientos blanco moleculares.	
3.- ¿Cuál es el principal antineoplásico que usted receta y marca que recomienda?	
Depende del tipo de complejidad del tumor	
4.- Qué piensa usted acerca de que los medicamentos de tipo metotrexato seguirá siendo una de las principales opciones que tienen los especialistas para el tratamiento de neoplasias o prefiere ocupar otro tipo de principio activo.	
Se prefiere ocupar otro antineoplásico dependiendo del tipo de cáncer se limita el uso del metotrexato (políticas del hospital).	
5.- Durante todo el tiempo que ha ejercido su trabajo, ¿Cuál es su opinión sobre el avance de los medicamentos en su área?	
El desarrollo de nuevos medicamentos ha sido genial, he visto el desarrollo de moléculas similares para las mismas enfermedades y hemos llegado al punto donde podemos identificar algunas dianas terapéuticas.	
6.- ¿Usted conoce algún otro medicamento, fármaco o tratamiento terapéutico que produzca el mismo efecto terapéutico que el metotrexato?	
El mismo efecto no, pero superior i el paratrexato que se acumula en las células que expresan RFC-1 (proteína que puede ser expresada en exceso en alguna célula cancerígena)	

Con base a la gráfica número 1 sobre el desarrollo de antineoplásicos en México responda la tabla 1

La Grafica 1 representa a la totalidad de patentes relacionadas con una composición en donde el principio activo es metotrexato anotar en la tabla si usted seguirá ocupando los antineoplásicos en el tiempo indicado en la parte superior.

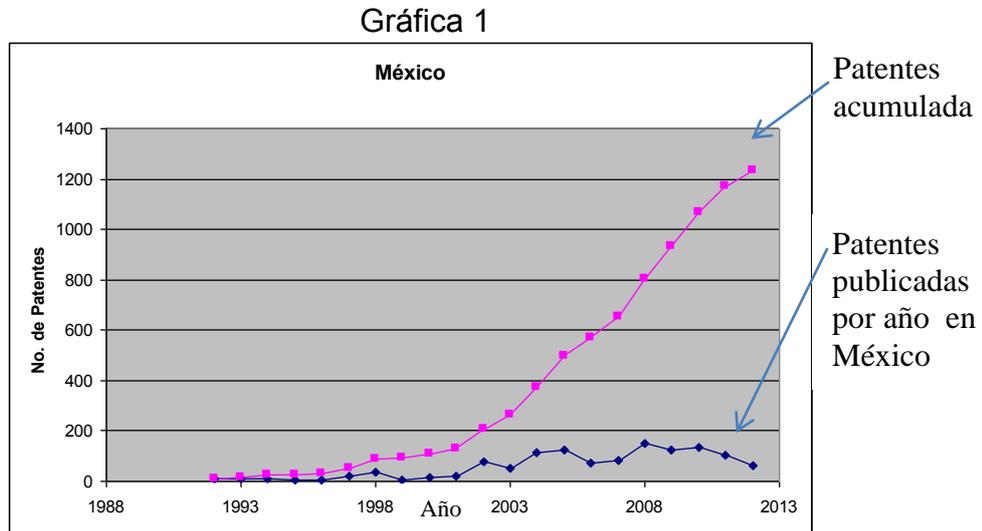


En los siguientes lapsos de tiempo usted cree:	Tiempo 10 años	20 años	40 años
Con los avances tecnológicos en radiología para la eliminación de enfermedades oncológicas y el uso de interferones, anticuerpos monoclonales y potenciadores de apoptosis ¿seguirán usando antineoplásicos como <u>metotrexato</u> y ciclofosfamida?	Creo que los medicamentos de tipo metotrexato o sus derivados se dejaran de usar en no más de 10 años	A diferencia del metotrexato el cisplatino se seguirán usando ya que la mayoría de tratamientos ocupan estos.	Los medicamentos que ocupamos en la actualidad estarán obsoletos. El uso de nuevas tecnologías nos llevara a medicinas personalizadas y se están viendo como es el caso de sorafenib o JX-594 que genera apoptosis.

CUESTIONARIO DE ANTINEOPLÁSICOS PARA LA APLICACIÓN A UN GRUPO EXPERTO.	
Puesto: Coordinadora de enfermeras división quirúrgica.	
1.- Que piensa usted acerca de ¿Qué el principio activo metotrexato es la mejor opción para el tratamiento de Artritis reumatoide, Neoplasia trofoblastica gestacional, leucemia aguda, leucemia meníngea, Linfoma de Burkitt, Cáncer de mama, cabeza, cuello, vejiga Osteosarcoma, Linfoma de Hodgkin, Psoriasis, Artritis psoriasica y Síndrome de Reiter o en cual otro padecimiento lo utiliza?	
Es cierto que se ocupa para artritis reumatoide pero no es la primera opción, se administra leflunomida, el metotrexato tarde de 6 a 10 días en realizar un efecto terapéutico	
2.- ¿Usted ha escuchado de nuevas formas farmacéuticas para el uso de antineoplásicos como liposomas, microencapsulados, composiciones transdermicas, dosis única ya sea oral o inyectable aplicable a metotrexato u otro fármaco antineoplásico?	
Solo medicamentos pegilados y de dosis única	
3.- ¿Cuál es el principal antineoplásico que usted receta y marca que recomienda?	
Dependiendo del tipo de antineoplásia será el medicamento, por ejemplo para cáncer de pulmón se prefiere etopósido y cisplatino.	
4.- Qué piensa usted acerca de que los medicamentos de tipo metotrexato seguirá siendo una de las principales opciones que tienen los especialistas para el tratamiento de neoplasias o prefiere ocupar otro tipo de principio activo.	
Puede ser útil para algunos tipos de neoplasias pero no es la mejor opción.	
5.- Durante todo el tiempo que ha ejercido su trabajo, ¿Cuál es su opinión sobre el avance de los medicamentos en su área?	
En el mercado existen una gran variedad de medicamentos sin embargo aplicarlos para cada uno de los casos médicos es lo complicado debido a que cada caso es único	
6.- ¿Usted conoce algún otro medicamento, fármaco o tratamiento terapéutico que produzca el mismo efecto terapéutico que el metotrexato?	
El mismo efecto terapéutico no, pero si te refieres tener mejores resultados, si.	

Con base a la gráfica número 1 sobre el desarrollo de antineoplásicos en México responda la tabla 1

La Grafica 1 representa a la totalidad de patentes relacionadas con una composición en donde el principio activo es metotrexato anotar en la tabla si usted seguirá ocupando los antineoplásicos en el tiempo indicado en la parte superior.

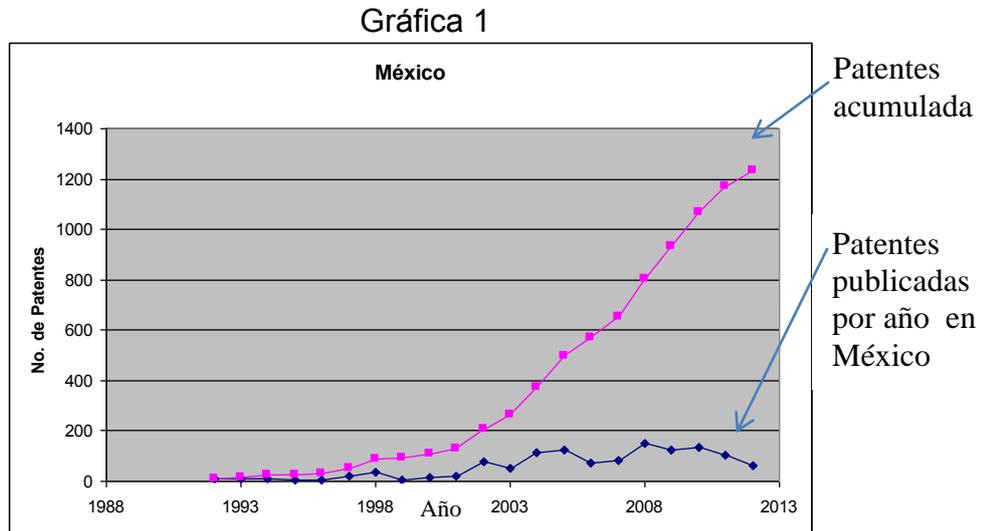


En los siguientes lapsos de tiempo usted cree:	Tiempo 10 años	20 años	40 años
Con los avances tecnológicos en radiología para la eliminación de enfermedades oncológicas y el uso de interferones, anticuerpos monoclonales y potenciadores de apoptosis ¿seguirán usando antineoplásicos como cisplatino, vincristina, <u>metotrexato</u> y ciclofosfamida?	La mayoría de los fármacos que administramos serán reemplazados en 10 años.	Veremos otros tipos de fármacos con las mismas estructuras pero más selectivos.	Posiblemente dos o tres fármacos sigan administrándose, pero la medicina habrá evolucionado tanto que las terapias serán personalizadas y con fármacos específicos a diferentes tipos de tumor.

CUESTIONARIO DE ANTINEOPLÁSICOS PARA LA APLICACIÓN A UN GRUPO EXPERTO.	
Puesto: Especialista de división de padecimientos neoplásicos.	
1.- Que piensa usted acerca de ¿Qué el principio activo metotrexato es la mejor opción para el tratamiento de Artritis reumatoide, Neoplasia trofoblastica gestacional, leucemia aguda, leucemia meníngea, Linfoma de Burkitt, Cáncer de mama, cabeza, cuello, vejiga Osteosarcoma, Linfoma de Hodgkin, Psoriasis, Artritis psoriasica y Síndrome de Reiter o en cual otro padecimiento lo utiliza?	
Si bien es cierto que se ocupa para artritis reumatoide y se ocupa en dosis pequeñas, por ejemplo con NTG es la primera opción, para leucemia mieloide aguda se ocupa trióxido de arsénico	
2.- ¿Usted ha escuchado de nuevas formas farmacéuticas para el uso de antineoplásicos como liposomas, microencapsulados, composiciones transdermicas, dosis única ya sea oral o inyectable aplicable a metotrexato u otro fármaco antineoplásico?	
Recuerdo pegilado y unidosis	
3.- ¿Cuál es el principal antineoplásico que usted receta y marca que recomienda?	
Por lo regular prescribo medicamento dependiendo de la enfermedad en el caso de metotrexato en comprimido de 2.5 mg, de Asofarma o Teva.	
4.- Qué piensa usted acerca de que los medicamentos de tipo metotrexato seguirá siendo una de las principales opciones que tienen los especialistas para el tratamiento de neoplasias o prefiere ocupar otro tipo de principio activo.	
En oncología se prefieren otros fármacos mas agresivos sin embargo para NTG es primera opción.	
5.- Durante todo el tiempo que ha ejercido su trabajo, ¿Cuál es su opinión sobre el avance de los medicamentos en su área?	
Para oncología el avance ha sido exponencial desde el uso de moléculas clásicas hasta la implementación de nuevos tratamientos como moléculas suaves o tratamientos blanco moleculares	
6.- ¿Usted conoce algún otro medicamento, fármaco o tratamiento terapéutico que produzca el mismo efecto terapéutico que el metotrexato?	
No con el mismo efecto, pero con de otros fármacos con mejor actividad antineoplásica.	

Con base a la gráfica número 1 sobre el desarrollo de antineoplásicos en México responda la tabla 1

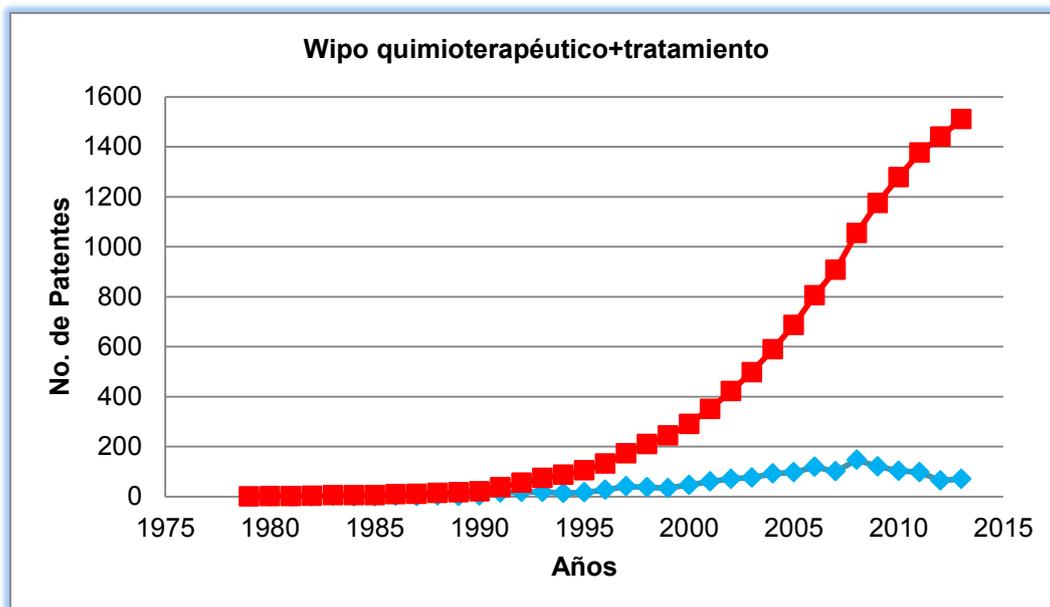
La Grafica 1 representa a la totalidad de patentes relacionadas con una composición en donde el principio activo es metotrexato anotar en la tabla si usted seguirá ocupando los antineoplásicos en el tiempo indicado en la parte superior.



En los siguientes lapsos de tiempo usted cree:	Tiempo 10 años	20 años	40 años
Con los avances tecnológicos en radiología para la eliminación de enfermedades oncológicas y el uso de interferones, anticuerpos monoclonales y potenciadores de apoptosis ¿seguirán usando antineoplásicos como cisplatino, vincristina, <u>metotrexato</u> y ciclofosfamida?	Medicamentos de tipo metotrexato se descartaran en dos años a diferencia de cisplatino que estará otros cuarenta años	cisplatino, vincristina se seguirán usando	Tendremos terapias hormonales para tumores dependientes y fármacos suaves

19. Anexo 2

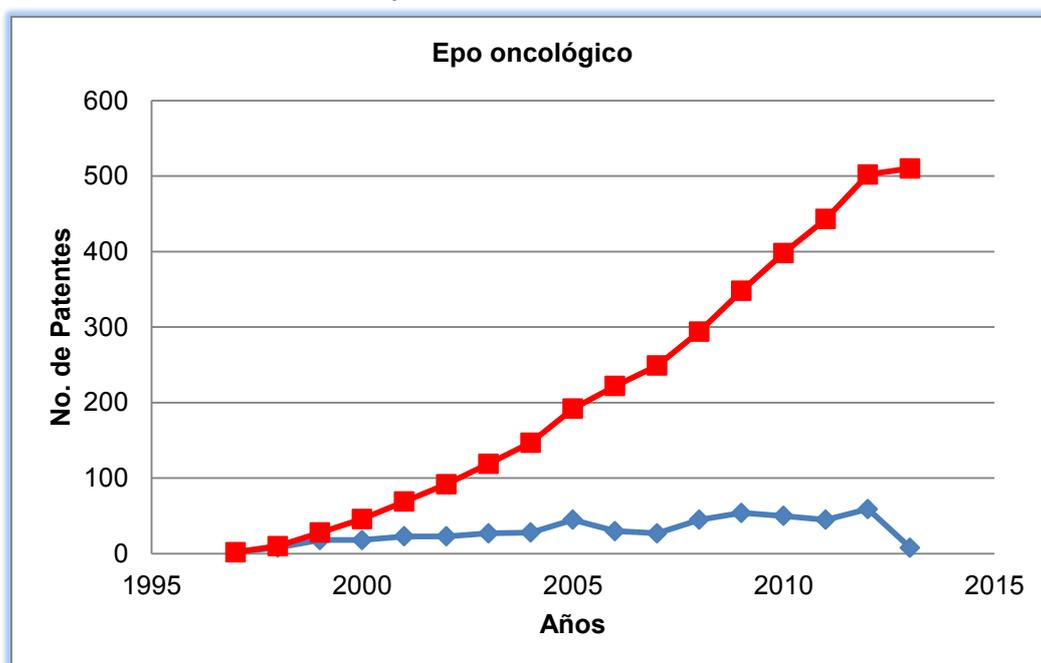
Comportamiento acumulativo



Grafica 7

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

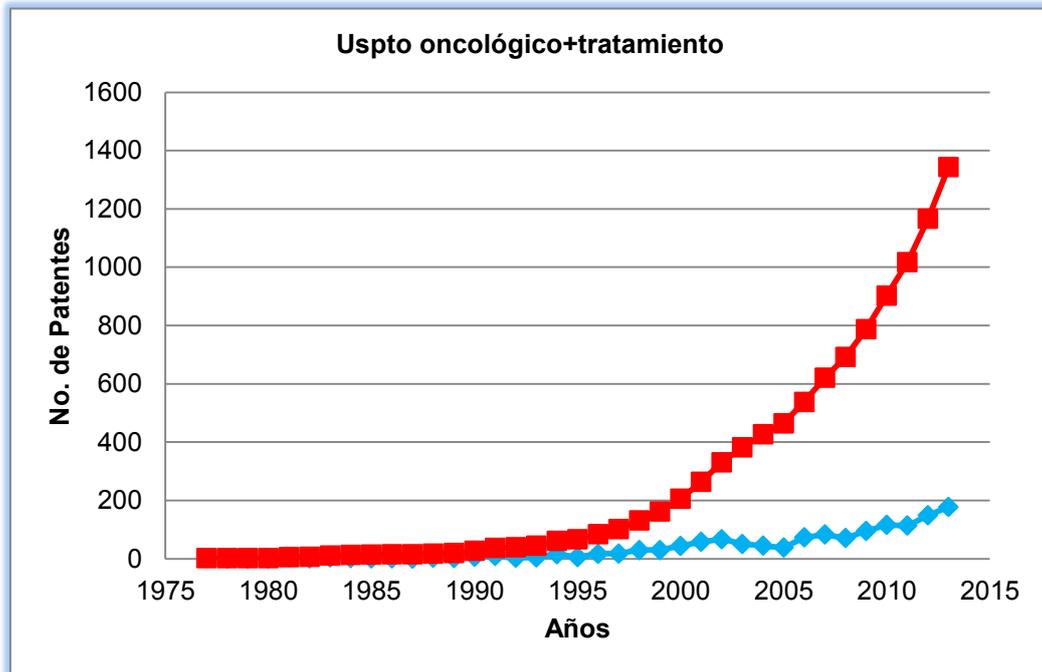
Comportamiento acumulativo



Grafica 8

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

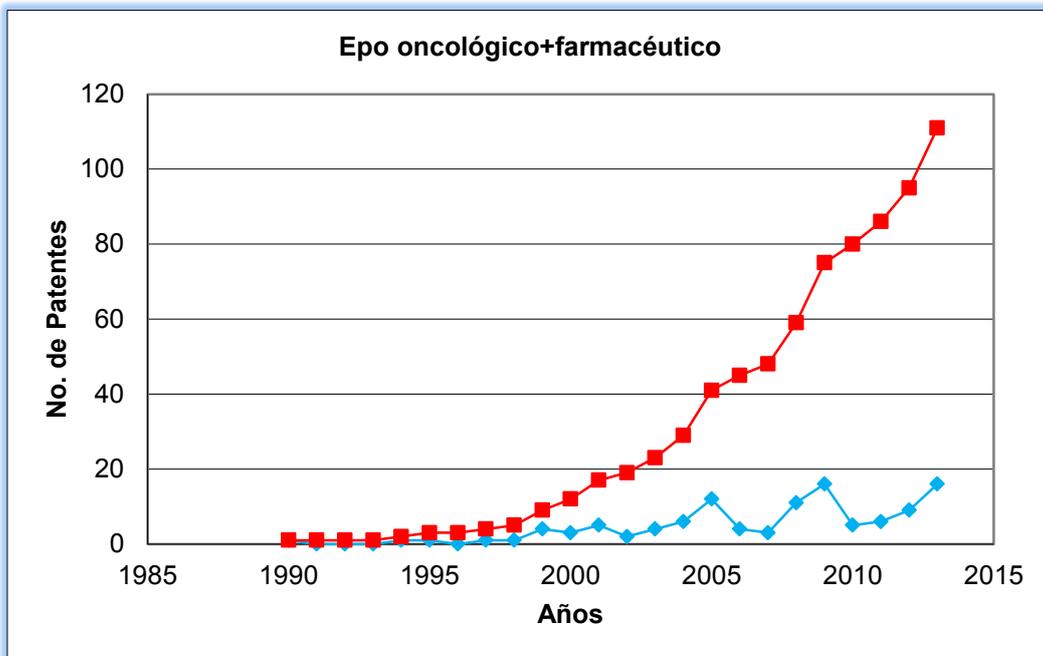
Comportamiento acumulativo



Grafica 9

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

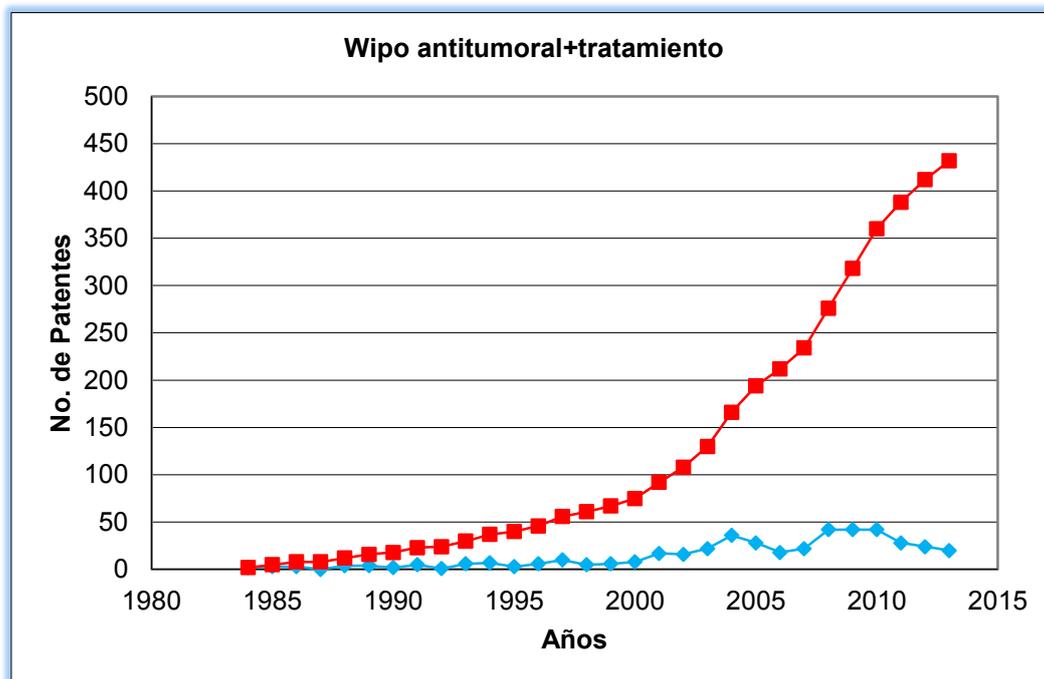
Comportamiento acumulativo



Grafica 10

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

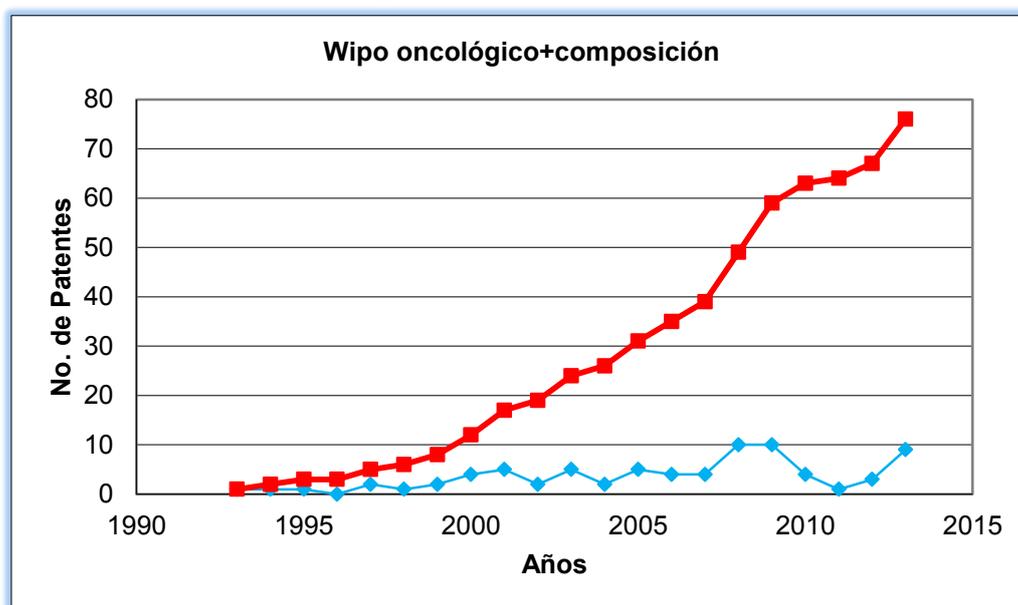
Comportamiento acumulativo



Grafica 11

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

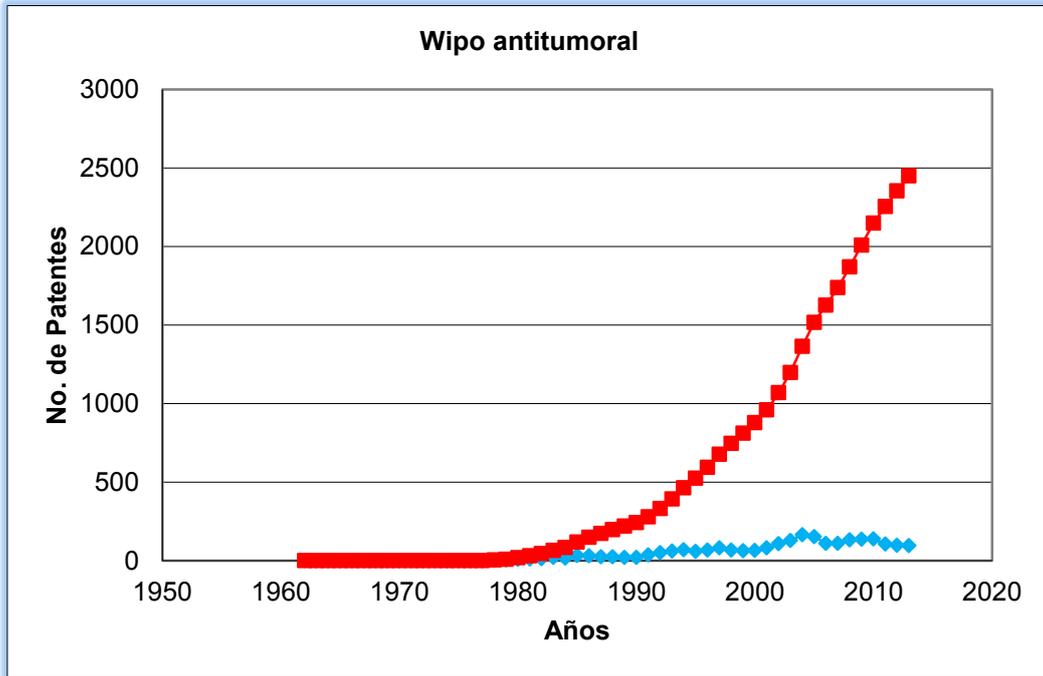
Comportamiento acumulativo



Grafica 12

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

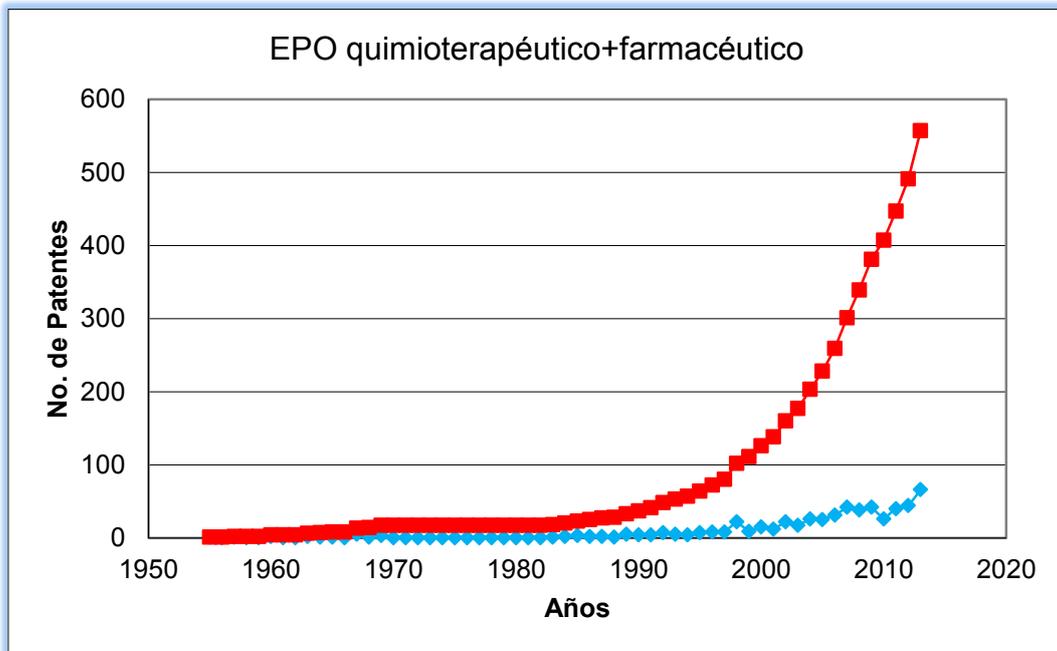
Comportamiento acumulativo



Grafica 13

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

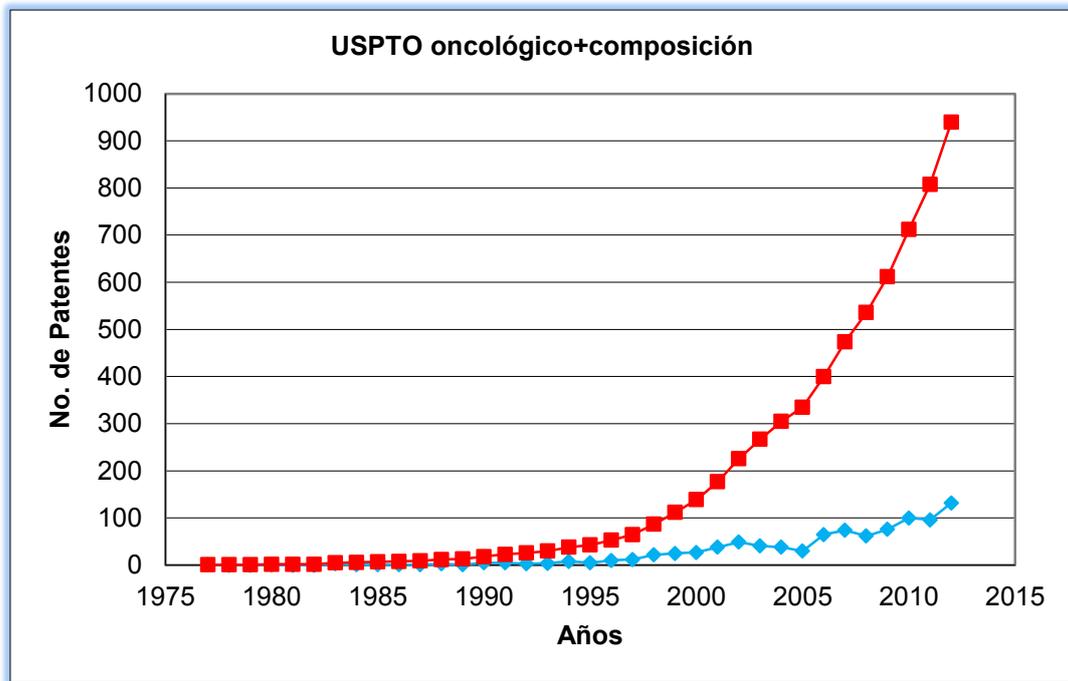
Comportamiento acumulativo



Grafica 14

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.

Comportamiento acumulativo



Grafica 14

Nota: Elaboración propia utilizando datos crudos (línea azul) con datos acumulados (línea roja), datos obtenidos de la búsqueda de patentes con palabras clave.