

FRINÉ ARGENTINA SALAZAR HERNÁNDEZ

HISTORIA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Asesor: LIC. MA. Eduardo José Blandón Ruíz



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE HUMANIDADES
MAESTRIA EN DOCENCIA UNIVERSITARIA
CON ESPECIALIDAD EN EVALUACIÓN EDUCATIVA

Guatemala, julio de 2009.

Este estudio fue presentado por la autora como trabajo de tesis, requisito previo a su graduación de Maestra en Docencia Universitaria con Especialidad en Evaluación Educativa.

Guatemala, julio de 2009.

INDICE

Introducción	i
Capítulo I	
Los Primeros Medicamentos	
1. Orígenes	1
2. Evolución de los Medicamentos	4
3. El Surgimiento de la Química	9
Capítulo II	
Surgimiento y Evolución de los Químicos Farmacéuticos	
1. Los Primeros Fármacos Anti-infecciosos	13
2. El Surgimiento de los Medicamentos Sintéticos	14
3. Las Sulfamidas y Antibióticos	16
4. Medicinas para la Diabetes y Anemia Perniciosa	17
Capítulo III	
Origen y Evolución de la Industria Farmacéutica	
1. Definición	19
2. Origen	21
3. Los Grandes Laboratorios Mundiales de la Industria Farmacéutica	33
Capítulo IV	
De la Botica y Farmacias a las Grandes Corporaciones en Guatemala	
1. Antecedentes de la Botica y Farmacia	54
2. La Farmacia en Guatemala	55
3. La Industria Farmacéutica en Guatemala	57
4. Entes Reguladores de los Medicamentos en Guatemala	58
Capítulo V	
La Transnacionalización de la Industria Farmacéutica	
1. Fusiones de laboratorios farmacéuticos	61
2. Producción de medicamentos genéricos	66
Conclusión	72
Bibliografía	77

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No. 1 Cronología de la Industria Farmacéutica	23
Cuadro No. 2 Compañía Farmacéutica, según porcentaje de mercado global que cubre	64
Cuadro No. 3 Laboratorios Farmacéuticos con mayor facturación al año 2004	69

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

No. 1 Medicamentos envasados e identificados	11
No. 2 Friedrich Wöhler, descubridor de la síntesis de la urea	14
No. 3 Medicamentos en diversas presentaciones	15
No. 4 Sir Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, en un sello de las Islas Feroe	16
No. 5 Grabado Alemán de una Farmacia. Año 1568	45
No. 6 Medicamentos, diferentes presentaciones	46
No. 7 Botica utilizada para la mezcla en la elaboración de Medicamentos	54
No. 8 Laboratorio Argentino. Año de 1945	62

INTRODUCCIÓN

En este trabajo se presenta un estudio respecto a la Historia de la Industria Farmacéutica, cuyos objetivos fueron: Realizar un estudio monográfico sobre el desarrollo de este tipo de industria a nivel internacional y nacional; e, Identificar los orígenes de los medicamentos; pudiéndose comprobar mediante su desarrollo, que el hombre desde su aparición sobre la faz de la tierra, ha buscado los medios para aliviar sus dolores y curar las diferentes enfermedades que lo ha aquejado. Es claro que como en todo acto humano, en la medicina y el desarrollo farmacéutico ha estado presente la evolución constante.

Hay que indicar que en las culturas primitivas, la enfermedad era considerada como algo mágico y misterioso, ligado a las creencias espirituales y de conformación del mundo. Los pueblos primitivos consideraban que las enfermedades tenían su origen en la infracción de un tabú, en algún hechizo divino, en la influencia de un espíritu maligno, en la intrusión mágica de un cuerpo extraño y en la pérdida del alma. De esa cuenta, para ellos no era tan importante la medicina en sí, sino quién la administraba, los procedimientos que empleaba y el lugar en que llevaba a cabo la ceremonia.

Las creencias y supersticiones predominaban el actuar de nuestros antepasados, así las cosas, los incas dedicaban un día al año a *actos de purificación*, en tanto los hindúes aún mantienen viva esta tradición, asistiendo a *purificarse* a las aguas del río Ganges, esto a pesar que sus médicos descubrieron dos mil años antes que sus colegas europeos, la existencia de azúcar en la orina de los diabéticos. La antigua cultura india concebía la enfermedad como un desequilibrio ético y moral.

Por su parte, los egipcios relacionaban el caudal del Nilo con la salud–enfermedad de sus habitantes, cuidaban mucho de la higiene y de la preparación de los alimentos. Los israelitas en cambio consideraban la enfermedad como castigo de *Yahvé*, cuidaban mucho de la higiene, sólo consumían animales desangrados, aislaban a los enfermos y eran muy cuidadosos en la disposición de excretas, todo lo cual, obró en abono de la salud y las prácticas preventivas.

Para los asirios babilónicos la enfermedad era producto del pecado. Los chinos consideraban como causas externas de la enfermedad al viento, calor, frío húmedo, alteraciones de la dieta, excesos sexuales, cambios emocionales, también creían que las enfermedades eran causadas por espíritus malignos. Entre los principales aportes chinos a la medicina, deben citarse: la acupuntura, así como la meticulosidad para practicar los masajes.

Los incas juzgaban la enfermedad como una transgresión ética – moral o espiritual. Los aztecas creían que la enfermedad era causada por dioses o hechiceros enemigos. Para los griegos antiguos la enfermedad es igual a desequilibrio y la cura pasa por el retorno a la naturaleza.

Un denominador común entre las culturas ancestrales, es el contacto directo que tuvieron con la naturaleza, por lo que a lo primero que echaron mano cuando se sentían enfermos o sufrían algún accidente, era a las hojas, frutos, raíces o ramas de los árboles, y sin saberlo explícitamente, utilizaron el procedimiento de la prueba y error, que les permitió ir descubriendo y diferenciando las plantas venenosas de las que le procuraban alivio y/o curación.

El inicio de la actitud científica en la medicina hipocrática es resultado del interés de los griegos por el cuerpo humano. Pitágoras introdujo el concepto del justo medio o equilibrio, que fue muy usado en medicina, cuya influencia alcanzó a Hipócrates y Galeno, además que insistió en los beneficios de la dieta vegetariana.

Posteriormente tienen lugar los aportes de Hipócrates y los diferentes tratados de autores diversos y de épocas diferentes, los cuales se basan en la armonía que debe existir entre el hombre y la naturaleza, aunque ya consideraban a la farmacoterapia y a la cirugía como prácticas médicas. Hipócrates decía que el médico debía ser una persona agradable y bien vestida, que debía llevar una vida honesta y regalada, ser agradable y tolerante, para gozar de la confianza y aprecio de la sociedad.

El conocimiento de nuestros ancestros se fue transmitiendo de generación en generación, básicamente de forma oral, hasta que apareció la imprenta y se fueron sistematizando tales experiencias, que quedaron plasmadas en diferentes publicaciones. El origen de las primeras medicinas se sitúa en la flora, a través de bebidas y cataplasmas, pero como todo conocimiento humano fue evolucionando, logrando un tremendo desarrollo.

La revolución industrial cuya sede original fue en Inglaterra a finales de la década de 1770, marcó un nuevo modelo de desarrollo social, las ciudades se fueron desarrollando como símbolo de desarrollo económico, generando nuevos estilos de vida y apartándose del contacto con la naturaleza. Surgió el ferrocarril, las fábricas, la producción en serie, para luego dar paso a los vehículos, a las carreteras, a los horarios, a muchos nuevos productos, en cuenta los farmacéuticos, que vinieron a combatir enfermedades crónicas y mortales, posibilitando la longevidad humana.

Conforme se fue produciendo el desarrollo científico tecnológico, fueron surgiendo diferentes laboratorios, que mediante sus departamentos de investigación y desarrollo, han brindado a la humanidad un gran número de medicamentos que han detenido las pandemias en la mayor parte de la tierra, así como otros compuestos químicos que han contribuido a un desarrollo integral del ser humano.

Por supuesto que los grandes laboratorios surgieron y se desarrollaron en los países con mayor pujanza económica, vale decir, en Europa y en Estados Unidos de América. Productos líderes en determinados momentos de la historia, fundamentalmente durante y después de las dos guerras mundiales, fueron el trampolín perfecto para que algunas empresas se convirtieran en verdaderos emporios farmacéuticos, aún a costa de abandonar sus sedes originales a causa precisamente de los conflictos bélicos y sus secuelas.

Hoy, la industria farmacéutica tiene un lugar preponderante en la economía mundial y mediante procesos de fusión y absorción de empresas, constituye uno de los sectores de mayor pujanza económica, sobre todo en países como Estados Unidos, Alemania, Inglaterra y Japón. La nueva organización social que demanda la sociedad pos moderna,

los tremendos rezagos en desarrollo humano que presentan la mayoría de países de África y América Latina, las pandemias que amenazan actualmente a la humanidad, sobre todo la de VIH, representan eslabones pendientes de ajustar por parte de los productores de medicina en el mundo.

Las sociedades actuales con su pujanza y exigencias generan mucha frustración, soledad, stress, desesperación en muchos seres humanos, aspectos que en alguna instancia deben ser atendidos por la medicina y las casas farmacéuticas. Por otro lado, el desarrollo inequitativo a nivel mundial, hace que las medicinas *genéricas* hayan tenido un importante desarrollo y aceptación, sobre todo en los sectores medios y bajos de países africanos y de Latinoamérica, en tanto que pandemias como el VIH / Sida, que han tenido un avance significativo en varios países de África, mantienen abierto el debate respecto de los derechos de licencia de los grandes laboratorios, que si bien tienen medicinas para atender este tipo de males, sus precios son inaccesibles para los enfermos de estos países.

Existe una controversia en cuanto al desarrollo de productos genéricos, sin embargo, fuera de cualquier discusión respecto de la propiedad intelectual y de la competencia desleal que se argumenta, han venido a aliviar el problema de salud y enfermedad en los países en desarrollo y subdesarrollados. Un ejemplo que valida la afirmación anterior, es el desarrollo y aplicación de medicamentos genéricos para aplacar los efectos del VIH SIDA en los países de África, pues de otra manera, los habitantes de aquel continente infectados por este mal estarían condenados a la muerte, pues siendo una población en general de muy escasos recursos económicos, no tendrían la capacidad de acceder al uso de medicamentos de marca.

El trabajo de investigación que se presenta a continuación se encuentra estructurado de cinco capítulos; el primero está dedicado a presentar los albores de los seres humanos sobre la tierra y el uso de los primeros medicamentos, luego se desarrolla su evolución hasta llegar al uso de la química en el proceso de fabricación de los medicamentos.

En el capítulo segundo se aborda el surgimiento y evolución de los químicos farmacéuticos, se hace una narrativa de los primeros fármacos anti-infecciosos, el surgimiento de los primeros medicamentos sintéticos, luego de las sulfamidas y los antibióticos, cerrándose con los descubrimientos de las medicinas para la diabetes y la anemia perniciosa.

En el capítulo tercero hace referencia al origen y evolución de la industria farmacéutica, incluye su definición, origen, y se hace una descripción de los grandes laboratorios mundiales en la industria farmacéutica.

El capítulo cuarto en el que se hace una relación de la evolución que se ha observado de la botica y farmacias a las grandes corporación en Guatemala, que incluye los antecedentes de la botica y farmacia, los aspectos más importantes del desarrollo de la farmacia y de la industria farmacéutica en Guatemala; y luego se presenta la información sobre los entes reguladores de los medicamentos en Guatemala. Y en el capítulo quinto, se encuentra el análisis de la transnacionalización de la industria farmacéutica, que presenta el panorama mundial de cómo se encuentra en este momento y la lucha actual de este sector en contra de los productos genéricos.

En los últimos dos apartados se presentan, las conclusiones a las que se arribo como producto de este trabajo de investigación y, se cierra con la presentación de la bibliografía consultada.

CAPÍTULO I

LOS PRIMEROS MEDICAMENTOS

1. Orígenes

Los primeros humanos datan de un período relativamente reciente en términos de cosmovisión, aparecen durante la evolución del universo y la formación del planeta. “Carl Sagan en su libro: *Los dragones del Edén* expresa: el mundo es viejísimo y el ser humano sumamente joven” (7: s/n). La Gran Explosión ocurrió probablemente hace quince mil millones de años y la Tierra empezó a formarse hace un poco más de diez mil millones después.

Mucho tiempo más tarde, apareció el hombre de Neardenthal, robusto, de baja estatura y con un cerebro de tamaño parecido al del hombre actual, vivió durante el período glacial, así como el hombre de cro magnon¹, uno de los primeros reconocidos homo sapiens, que en Europa reemplaza al anterior, se caracteriza por ser esbelto, de cerebro voluminoso y haber aparecido hace unos veinte mil años, en tanto su antecesor lo había hecho hace ciento veinte mil.

Estos nómadas que se habían diferenciado de los simios en su proceso evolutivo, hicieron instrumentos de piedra y descubrieron el fuego para protegerse del frío y que sus alimentos fueran más agradables al paladar. Las tribus nómadas empiezan a asentarse en pequeñas comunidades agrícolas, dando lugar al surgimiento de las primeras poblaciones. La moderna paleontología ofrece cada vez más detalles de cómo era la vida de aquellos antepasados, quienes lentamente se fueron organizando de una manera inteligente y humana, con un progresivo grado de discernimiento.

No es difícil pensar que aquellos hombres que pelearon con caníbales y animales depredadores, recibieron heridas, comieron veneno y sufrieron enfermedades favorecidas por los intensos cambios de temperatura, alguna forma de sanación debieron emplear,

¹ Hombre de Cro-Magnon, homínido de características muy similares al hombre actual, que pertenece a la subespecie del Homo sapiens sapiens

asociada lógicamente a creencias mágicas, religiosas y a fetiches, pero también usaron algunos elementos encontrados en la naturaleza.

Los espíritus malignos eran inducidos a abandonar el cuerpo por medio de conjuros, por masajes, por trepanaciones (una práctica quirúrgica extraordinariamente antigua) y, además, por prescripciones de naturaleza repugnante y sabor desagradable, características que hasta hace pocos años eran peculiares de los remedios, pero en aquellas épocas tenían por objeto erradicar a los demonios.

Además del concepto de seres sobrehumanos, dioses que tenían poder sobre las enfermedades y las fuerzas de la naturaleza, surgieron supersticiones y brebajes, a los que se les asignaba un eventual poder curativo. Por instinto y observando además a bestias, aves y animales domésticos, descubrieron que éstos se trataban sus propias dolencias al comer tal o cual hierba, ellos siguieron su ejemplo y por medio de un lento y doloroso proceso de ensayo y error, aprendieron a distinguir los venenos de los alimentos y las plantas con poder curativo.

Quizás aquellos primeros remedios incluían algunos órganos de animales y también ciertos elementos minerales. Las primeras aplicaciones externas para aliviar el dolor, las heridas, los golpes y fracturas, pudieron haber sido el agua fría, una hoja, la mugre o el lodo. Se lo aplicaron primero para aliviarse a sí mismos y luego para aliviar a otros.

Probablemente unos 3,000 años A.C., aparecieron los pueblos de la Mesopotamia: sumerios y acadios, pero particularmente los babilonios y, adicionalmente los egipcios, en el norte de África, los chinos y los indios, todos con su cultura tribal, algo agrícola y un poco más sedentaria, también con sus pócimas, hierbas y rudimentarios procesos de farmacia. Todos acudieron a los dioses para que les tuvieran compasión, por lo que aquellos sanadores babilonios (2,600 años A.C.), eran también sacerdotes, médicos y farmacéutas, pues según las tablillas cuneiformes de arcilla que se han descubierto, fueron los primeros boticarios: "Empleaban la adivinación para descubrir el pecado cometido por el enfermo y como método común tenían el examen detallado del hígado de animales sacrificados, conocidos como *hepatoscopia*. Anotaban los síntomas de la

enfermedad, procediendo luego con las recetas y las instrucciones para preparar los compuestos, aunque la farmacopea² era en gran medida vegetal, ciertos preparados han sido difíciles de identificar, pues les asignaban nombres curiosos como ***grasa de león o alimento de bebé***.

De las medicaciones que han sido identificadas hay extractos de plantas, resinas y condimentos, algunos de estos preparados tenían propiedades antibióticas o antisépticas y enmascaraban el mal olor de las heridas” (7:s/n). El aceite era el principal bálsamo para las heridas abiertas, lo que prevenía la adherencia del vendaje. Empero, no hay que olvidar el importante efecto placebo que tenían muchos de estos menjurjes³, pues los pacientes consideraban que los médicos podrían curarlos o aliviarlos con sus compuestos. En la lengua sumeria, por ejemplo, la misma palabra significa ***medicina y vegetal***.

De los babilonios queda el famoso Código del Rey Hammurabí, que en su parte de medicina establecía la primera reglamentación ética y legal castigando la mala práctica de los médicos.

La medicina en la América precolombina, “al igual que la medicina primitiva en todo el planeta, consistió en una mezcla de prácticas empíricas y mágicas, más o menos sistematizadas doctrinalmente, de acuerdo con la concepción del mundo y de las creencias religiosas de cada pueblo, según apunta el médico e historiador Hernando Forero Caballero en su libro Fundamentos sociológicos de la medicina primitiva y de la Edad Media, que también dice: el sistema de tratamiento estaba dirigido a lograr el equilibrio entre el enfermo, la familia y el grupo social, con las leyes y fenómenos de la naturaleza, teniendo en cuenta el dominio religioso y la ideología mágica...empleaban hierbas, elementos minerales y animales para curar...el proceso terapéutico implicaba el ingrediente mágico unitario de la causa de la enfermedad con el objeto de combatir el espíritu maligno de la misma, a lo cual se agregaba un elemento farmacológico activo.” (7:s/n).

² Farmacopea: relación de indicaciones relativas a los medicamentos comunes.

³ Menjurje: Mejunje: Cosmético o medicamento formado por la mezcla de varios ingredientes

Los muisca⁴ como los incas contaban con herbolarios, en tanto los aztecas emplearon los baños de orina. El listado americano de plantas medicinales es largo pero ínfimo si se relaciona con el potencial biológico de regiones como la amazonía, donde más de 80,000 especies vegetales, se han investigado

“A pesar de algunas peculiaridades inherentes a la cultura, no era muy diferente el concepto de enfermedad, religión, terapéutica y magia en las diferentes etnias de hombre primitivo. Aunque el chamán de nuestras regiones insistía mucho en la prevención”(7:s/n).

2. Evolución de los medicamentos

La historia de los medicamentos es parte del devenir del hombre y de la historia de la medicina. Desde siempre, el ser humano buscó una explicación a los fenómenos y una solución a sus males. Con algunas excepciones, hasta que **Paracelso**⁵ introdujo en terapéutica las sustancias inorgánicas, los medicamentos eran hierbas. Gobernantes estudiosos del tema como el Emperador Rojo, padre de la herbología china y Mitriades VI, inventor y consumidor consuetudinario de la famosa teriaca⁶, vivieron obsesionados por el temor al envenenamiento. Tanto que el último, septuagenario y derrotado por sus antiguos aliados romanos, trató de envenenarse para acabar con su vida, más no fue posible pues estaba inmunizado contra los tóxicos, por lo que tuvo que rogarle a un esclavo que atravesara su pecho con la espada.

La aparición de la medicina como oficio en casos como los de **Hipócrates** y **Galeno**, estuvo rodeada de prestigio, pero en la mayor parte de los casos fue tarea de esclavos, labor de sirvientes. Los médicos de la antigüedad aprendieron a manejar sus propios medicamentos, preparados en algunas trastiendas o boticas. Los farmacéuticos se

⁴ Muisca o Chibchas, pueblo amerindio perteneciente a la familia lingüística chibcha. Habitan junto al río Magdalena, cerca de Bogotá, Colombia.

⁵ Paracelso, seudónimo de Theophrastus Bombastus von Hohenheim (c. 1493-1541), médico y químico suizo. Polémico y vitriólico, Paracelso rechazó las creencias médicas de su época afirmando que las enfermedades se debían a agentes externos al cuerpo y que podían ser combatidas por medio de sustancias químicas.

⁶ Teriaca: remedio contra la mordedura de animales venenosos

iniciaron como simples dispensadores y tuvieron auge entre los árabes, civilización donde aparecieron también los primeros recetarios, listados de medicinas o primitivas farmacopeas. Pero siempre las mismas hierbas con los mismos hierbateros, para llamar de alguna manera a los empíricos que ejercían artesanalmente la medicina.

Refiriéndose a las curas de médico tratante, **Adriano** –considerado por aquel entonces el hombre más poderoso de la Tierra- dice las siguientes palabras que fueron consignadas en sus **Memorias**, libro de **Marguerite Yourcenar**: “Es difícil seguir siendo Emperador ante un médico, y también es difícil guardar la calidad de hombre. El ojo de Hermógenes sólo ve en mi saco de humores, una triste amalgama de linfa y de sangre...pero ya no cuento, como Hermógenes finge contar, con las virtudes maravillosas de las plantas y el dopaje exacto de las sales minerales que ha ido a buscar a Oriente”. “Perdono a este buen servidor su esfuerzo por disimularme la muerte...tendré suerte de ser el mejor atendido de los enfermos...pero nada puede exceder de los límites prescritos... mis piernas hinchadas ya no me sostienen...”(3:s/n) La hidropesía⁷ llevó a la muerte a este Emperador romano, quien a pesar de su poder y de su dinero murió a los 62 años de edad.

Los árabes aportaron mucho a la farmacia. La alquimia, aún con sus errores, es un paso adelante. Aparecen pioneros listados de hierbas medicinales y las primeras boticas. Se respeta y mejora en algo el conocimiento de la antigüedad clásica, se introducen los jarabes, el alcohol y muchas drogas nuevas, incluso la misma palabra **droga** que designa a los medicamentos. De los territorios del Islam pasa el **Ars Médica** a la Escuela de Salerno. La medicina y los medicamentos se conservan en la Edad Media a través de los monjes copistas y cultivadores de sus jardines botánicos.

En el siglo XII aparecieron dos textos fundamentales de farmacología: **el Antidotarium** de los salernitanos (redactado por Nicolás Prepósito) y **el Macer Floridus**, poema de 2,200 versos sobre las virtudes de las hierbas. Con el Renacimiento surge la esperanza.

De América viene la quina, pero también la coca y el tabaco. La corteza de este árbol originario de Perú fue por siglos el mejor febrífugo y antimalárico. Se convirtió también en

⁷ Hidropesía: Derrame o acumulación anormal de líquido seroso.

excelente negocio y en fuente de poder y de estrategia política. De la quina se extrajo la quinina y se desarrolló el antiarrítmico quinidina. Las vacunas se descubrieron cuando un médico rural inglés, **Edgard Jenner**, observó que a las mujeres que ordeñaban no les daba la viruela, pues la pústula⁸ de las vacas les confería protección. Otro médico inglés provinciano, **William Withering**, observó que la decocción de las hojas del digital, mejoraba ciertas formas de hidropesía⁹. En su libro que se tornó clásico, describió una serie de pacientes cardíacos que mejoraron con este cardiotónico, teniendo cuidado, eso sí, de no intoxicarlos con el preparado.

“Un salto gigantesco fue el descubrimiento de los ácidos orgánicos de las plantas, aislados por **Scheele**, el primer alcaloide fue la morfina, descubierta por **Sertüner**. De allí en adelante se aislaron numerosos alcaloides que eran en realidad los verdaderos principios activos de las plantas medicinales. A finales del siglo XIX, ya se usaban en terapéutica más de doscientos de estos compuestos (3:s/n).”

Claude Bernard –compañero de **Pasteur** en la Academia de Medicina de Paris-, fue quien sentó las bases de la investigación en modelos animales y desarrolló modernos conceptos en fisiología, particularmente la digestiva. **Pasteur**, sin embargo, fue el que revolucionó el concepto de los tratamientos anti infecciosos, pues descubrió el mundo de los microorganismos. Él mismo y **Jenner** desde luego ideó las vacunas (7:s/n).”

Varios médicos intentaron introducir medicamentos anestésicos que facilitaran las intervenciones quirúrgicas, pero fue **Morton** el que se llevó el principal crédito, al lograr anestesiar exitosamente con éter a un paciente en Boston. El cirujano británico **Lister** logró, al igual que **Semmelweis** que recomendaba agua clorada para lavarse las manos antes de atender partos, reducir la mortalidad en el quirófano mediante el uso de soluciones fenicadas¹⁰, para desinfectar instrumentos y espolvorearlas en el cuarto de operaciones. **Lister** se basó en postulados de **Pasteur** sobre la putrefacción causado por organismos vivos presentes en el aire.

⁸ Pústula: vesícula que contiene pus.

⁹ Hidropesía: acumulación anormal de líquido seroso en una cavidad o tejido del organismo.

¹⁰ Fenicado: Que tiene ácido fénico, compuesto orgánico aromático.

Al finalizar el siglo de las luces, **Hoffman**, un químico al servicio de la casa Bayer, movido por el amor filial y no por intereses científicos o comerciales, logró desarrollar un preparado basándose en ácido salicílico –la aspirina-, que mejoró la artritis de su padre sin causarle gastritis. Millones de tabletas de aspirina se ingieren diariamente en el mundo actual”. (3:s/n)

La revolución del medicamento pertenece indudablemente al siglo XX. El historiador **Lain Entralgo** propone la comparación entre “la terapéutica en veinte medicamentos, libro escrito por **Huchard** en 1910 y cualquier texto de farmacología moderno. Todo es nuevo allí: los antiinfecciosos, los psicofármacos, las vitaminas, las hormonas, las agonista y antagonistas¹¹ del sistema neurovegetativo, los bloqueadores e inductores enzimáticos, los antimicóticos, los antiinflamatorios, los antihistamínicos...” (3:s/n).

En 1921, **Banting**, ortopedista, y **Best**, estudiante de medicina, lograron aislar la insulina en un laboratorio de Toronto. Esta insistencia investigativa de dos personas que no eran expertas en la materia, dio lugar a una de las drogas que más ha ayudado a los diabéticos, que hoy día se cuentan por millones.

Por años se pensó que muchas enfermedades se debían a carencias en la alimentación. El paulatino descubrimiento de los factores nutricionales dio lugar a la comercialización de las vitaminas, elementos esenciales para el crecimiento y desarrollo de los seres vivos.

La investigación en colorantes permitió la aparición de las sulfas, sustancias con capacidad antibacteriana, que por varios lustros fueron el espinazo de la lucha contra las infecciones. Poco antes, **Ehrlich** había introducido el salvarsán para el tratamiento de la sífilis, basándose en el concepto de **balas mágicas**, precursores de los anticuerpos monoclonales y de los receptores mismos. Años más tarde aparecerían las drogas, total o parcialmente, agonistas y antagonistas de dichos receptores.

¹¹ Agonista y antagonista: si un fármaco intensifica la actividad celular, se llama agonista; si bloquea la actividad celular, se llama antagonista.

Fleming, un cirujano inglés por formación y bacteriólogo de ocasión, descubrió por casualidad la penicilina, sustancia producida por el hongo penicillum. **Chain y Florey** desempolvaron e hicieron realidad el hallazgo que permaneció olvidado por varios años. La carrera de los ingleses y americanos por lograr la producción masiva de este maravilloso antibiótico que resultaba estratégico para ganar la guerra, fue una verdadera y exitosa epopeya, para muchos el comienzo de la gran industria farmacéutica.

La oroterapia fue muy popular a comienzos del siglo XX, particularmente para mejorar una serie de deficiencias sexuales secundarias. El descubrimiento de péptido como la insulina, esteroides como la cortisona o aminos como la tiroxina, las drogas adrenérgicas, los nuevos estro progestágenos y los anticonceptivos orales, enriquecieron la terapéutica endocrina. Apareció luego la tecnología ADN, recombinante para la síntesis peptídica.

Los primeros descubrimientos de la pre guerra y particularmente de la post guerra, animaron a los gobiernos y, especialmente a los empresarios, quienes comprendieron la utilidad de la investigación, industrialización y la tecnología, así como de la creación de redes de distribución. Empezaron a tenerse en cuenta los procesos contables, el manejo de inventarios, la economía de escala, las necesidades de los consumidores y de los médicos, así como la calidad en la producción.

Los remedios secretos dieron paso a la producción en la posguerra de cantidades industriales de penicilina, aspirinas, corticoides, antiácidos y otros, para luego entrar en la sofisticación de las nuevas drogas. De la fabricación artesanal de las antiguas píldoras, **la mano de Dios en un frasquito**, se llegó a las modernas bibliotecas de moléculas almacenadas en ordenadores, a la manipulación de sus estructuras para acercarse a los medicamentos ideales y, por último, a los estudios clínicos, a la bioética y a los entes reguladores. La industria farmacéutica es uno de los sectores más importantes de la economía actual y sus descubrimientos han representado grandes avances sanitarios.

Los principios éticos y la protección del consumidor, en este caso de los enfermos, hicieron necesaria la aparición de la ley que creó la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América, que otorga los registros sanitarios en dicho país.

Contrapartes en cada una de las naciones se han creado para garantizar la eficacia y seguridad de los medicamentos.

“Cuando se creía que las infecciones y pandemias se controlarían eficazmente por medio de vacunas y antibióticos, apareció el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida, que amenaza con destruir una parte de la humanidad. Febrilmente se investiga en drogas que controlen o prevengan esta nueva peste del Sida, al igual que se trata de hacer con la neumonía viral atípica o Sars.” (13:s/n)

3. El surgimiento de la Química

Con la evolución de los medicamentos también se desarrolla la química, que no es más que “la ciencia que estudia las propiedades de las sustancias, su composición y los cambios o transformaciones de la materia” (6:10). Históricamente la química ha pasado por seis períodos de desarrollo, estrechamente vinculados al desarrollo de los medicamentos y la industria farmacéutica:

3.1. Período Prehistórico

Abarca aproximadamente hasta el año 500 AC, se practicaron varios oficios o técnicas estudiadas en la actualidad por la química. En este período sobresalieron los egipcios en la extracción de metales como el cobre, hierro, oro y plata, en la preparación de pigmentos, esencias olorosas, vidrios y técnicas de embalsamar muy efectivas. Sin embargo, fueron técnicas que se consideraron como un arte y no como ciencia.

3.2. Período Griego

Se inició cuando Empédocles¹² (490 – 430 AC) postuló que los elementos constituyentes del universo eran tierra, aire, fuego y agua, con propiedades tales como el frío, húmedo, caliente y seco; también agregó que todas las sustancias son producidas por la unión de estos elementos.

¹² Empédocles: (493 a.C.-433 a.C.), filósofo, político y poeta griego

En este mismo período la contribución más importante de los griegos fue la realizada por Leucipo (500 AC) y Demócrito (460 – 347 AC), que propusieron la teoría atómica, que consiste en “toda la materia está formada por átomos eternos, indestructibles, indivisibles, cualitativamente iguales, pero diferentes en tamaño, forma y peso” (6:11).

Por su parte, Platón (427 – 347 AC) y Aristóteles (384 – 322 AC) “destacaron la concepción atómica y postularon que la materia era continua y que no tenía límites de división” (6:11).

3.3. Período de la Alquimia

Hace 22 siglos que en Egipto y Mesopotamia se inicia la alquimia¹³, luego se expande para Arabia, India, China y tuvo mayor apogeo en Europa en la época medieval. “Fue la principal preocupación de los alquimistas la consecución de la piedra filosofal, llamada también la quinta esencia, gran elixir o elixir de la vida. La piedra filosofal tendría la propiedad de transformar los metales en oro y curar todas las enfermedades, por lo cual prolongaría la vida” (6:12)

Como producto del trabajo de los alquimistas, se descubrieron el arsénico, el antimonio y el bismuto, así como también se idearon diversidad de equipos como los hornos de calentamiento y los equipos de destilación.

3.4. Período de la Iatroquímica

Este período de la iatroquímica o química médica, tiene sus inicios en el año de 1500 con Paracelsus quien afirmó “que uno de los objetivos de la química era el obtener drogas para el tratamiento de las enfermedades” (6:13). Él llegó a poseer mucha información de la química de su tiempo y enfatizó sobre la importancia del método experimental como medio para llegar al conocimiento.

¹³ Alquimia: técnica antigua practicada especialmente en la edad media, que se dedicaba principalmente a descubrir una sustancia que transmutaría los metales más comunes en oro y plata, y a encontrar medios de prolongar indefinidamente la vida humana.

3.5. Período del Flogisto

Es el año de 1700, cuando el alemán George Sthal propuso la existencia de una sustancia simple llamada flogisto, que consistía: “el quemar una sustancia como el carbono, azufre, etc., es análogo a la calcinación u oxidación de metales y durante el proceso hay pérdida de flogisto. En el proceso inverso, reducción, hay ganancia de flogisto.

Haciendo la interpretación de lo que quería expresar Sthal en su época, en relación al concepto actual de la combustión, flogisto significaba lo que hoy podríamos denominar antioxígeno, es decir, oxígeno con peso negativo. A pesar de lo ilógico de esta teoría, fue aceptada durante 75 años” (6:13)

3.6. Período Moderno

Período que se inicia en 1770, cuando Antoine Laurent Lavoisier explicó los fenómenos de la combustión desde el punto de vista de la oxidación, con lo que se terminó con la teoría de flogisto y se inició con el uso de la balanza en química y, en consecuencia, se descubrieron leyes fundamentales como la Ley de la Combustión Definida.

Fotografía No. 1

Medicamentos envasados e identificados



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

La química tuvo su principal evolución durante el siglo XIX, que inició John Dalton con la teoría atómica; así también, el químico alemán Wöhler que en 1828, presentó la síntesis de la urea, a partir de cianato de amonio, acabando con la teoría vitalista que indicaba que solo los seres vivos podían sintetizar compuestos orgánicos.

Es a partir del siglo XX que la química, al igual que las demás ciencias, ha tenido un avance fantástico, “dentro de la cual se sintetizan anualmente cerca de 350,000 compuestos nuevos, fuera de las investigaciones en otras ramas de la química nuclear, avances en combustibles, alimentos, síntesis de polímeros y últimamente sobre el estudio de procesos químicos sobre el origen de la vida, sobre el sistema de defensa del organismo, la síntesis de genes y la incorporación de éstos en moléculas de virus” (6:14).

CAPÍTULO II

SURGIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS QUÍMICO FARMACÉUTICOS

1. Los primeros fármacos anti-infecciosos

El primer fármaco que “curó una enfermedad infecciosa que causaba una gran mortalidad fue la *bala mágica* del bacteriólogo alemán *Paul Ehrlich*. Convencido que el arsénico era clave para curar la sífilis, una enfermedad venérea, *Ehrlich* sintetizó cientos de compuestos orgánicos del arsénico. Mas tarde, inyectó estos compuestos en ratones previamente infectados con el organismo causante de la enfermedad, la *Treponema pallidum*. Algunos de los 605 compuestos probados mostraron ciertos indicios prometedores, pero morían demasiados ratones. En 1910 fabricó y probó el compuesto número 606, la arsfenamina, que restablecía plenamente a los ratones infectados”. (7:s/n)

Ehrlich se enfrentó entonces al problema de fabricar su compuesto en grandes cantidades, preparado de forma adecuada para su inyección, así como para su distribución. Buscó la ayuda de la empresa química Hoechst AG, de Frankfurt, Alemania, la cual comercializó la sustancia en ampollas de vidrio con una dosis única de arsfenamina en polvo, que debía disolverse en agua esterilizada antes de ser aplicada. El fármaco exportado a todo el mundo recibió el nombre comercial de salvarsán. Este proceso de descubrimiento, producción comercial y distribución, sigue siendo típico de la industria farmacéutica.

En 1916 los “científicos de Bayer inventaron un fármaco eficaz para tratar una enfermedad tropical de tripanosomiasis o enfermedad del sueño. Este mal, que afecta a los seres humanos y al ganado, es provocado por micro organismos llamados tripanosomas, transportados por la mosca tsetse¹⁴.” (2:s/n).

¹⁴ Mosca tsetse, común en algunas regiones de África central, es responsable de la transmisión del protozoo parásito que produce la enfermedad del sueño, que puede ser fatal para el ser humano y el ganado vacuno.

La I Guerra Mundial interrumpió los suministros de productos químicos alemanes y suizos a Gran Bretaña y Estados Unidos de América, lo que estimuló la realización de actividades de investigación y desarrollo en estos países.

2. El surgimiento de los medicamentos sintéticos

Los productos químicos extraídos de plantas o animales se conocían como orgánicos, en contraposición a los inorgánicos derivados de otras fuentes, se creía que los primeros sólo podían ser producidos por los organismos vivos. “En 1828, sin embargo, el químico alemán **Friedrich Wöhler** calentó un compuesto inorgánico, el cianato de amonio, y logró producir urea, que anteriormente sólo se había conseguido aislar a partir de la orina” (13:s/n)

Fotografía 2
Friedrich Wöhler, descubridor de la síntesis de la urea



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

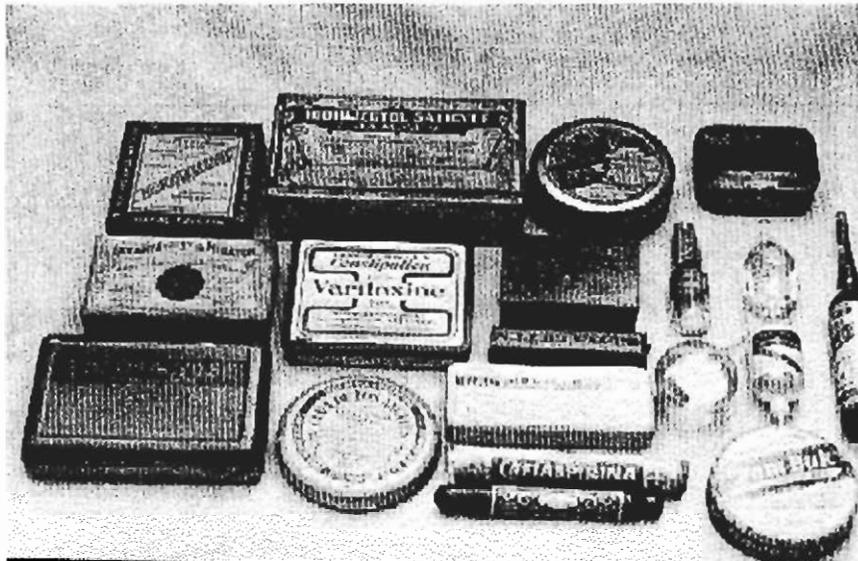
Esa síntesis revolucionaria hizo que se intentara sintetizar otros compuestos orgánicos. Para la futura industria farmacéutica tuvo gran importancia el descubrimiento accidental del colorante sintético malva, por el estudiante británico de química **William Henry Perkin**, que incitó a fabricantes de Suiza y Alemania a desarrollar nuevos colores sintéticos, con lo que se ampliaron los conocimientos sobre la nueva química.

Los colorantes o tintes sintéticos tuvieron gran impacto en los avances médicos, aumentaron considerablemente la gama de productos biológicos de teñido, acelerando el progreso de la bacteriología y la histología. La búsqueda de nuevos colores estimuló el estudio de la química orgánica, lo que a su vez fomentó la investigación de nuevas medicinas. El primer fármaco sintético fue la acetofenidina, comercializada en 1885 como analgésico por la empresa Bayer de Leverkusen, Alemania, bajo la marca Phenacetin. El paracetamol utilizado hoy como analgésico, se derivó posteriormente de aquel compuesto.

El segundo fármaco sintético importante fue comercializado en 1897, se trata del ácido acetilsalicílico, creado por el doctor **Felix Hoffman** en los laboratorios de investigación de Bayer. Este fármaco se vendió en todo el mundo con el nombre comercial de aspirina, propiedad de Bayer, y supuso un tratamiento nuevo y eficaz para los dolores reumáticos. A partir de estos comienzos, Bayer creció hasta convertirse en la gigantesca IG Farbenindustrie.

Fotografía No. 3

Medicamentos en diversas presentaciones



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

3. Las Sulfamidas y antibióticos

En 1935, el patólogo alemán **Gerhard Domagk**, de los laboratorios Bayer, comprobó que un colorante comercializado con el nombre de prontosil, era eficaz contra la infección por estreptococos. Estos microorganismos eran los causantes de la sepsis puerperal, una enfermedad que a veces seguía al parto y provocaba con frecuencia la muerte de la madre. Se demostró que la parte activa de la molécula del prontosil era el radical sulfonamida, lo que estimuló a los investigadores farmacéuticos a sintetizar una serie de fármacos nuevos conocidos como los sulfanamidas o sulfamidas.

En 1928, **Alexander Fleming** descubrió la penicilina y sugirió que podría usarse para tratar determinadas infecciones bacterianas. Sin embargo, ese uso no se consideró seriamente hasta 1940, cuando **Howard Florey y Ernest Chain** (científico que huyó de la Alemania nazi), consiguieron producir y presentarla en forma utilizable. Varias empresas del Reino Unido reconocieron su utilidad para el tratamiento de heridas de guerra y comenzaron a fabricarla a partir de cultivos de *Penicillium*, desarrollados en baterías de botellas de vidrio. Las cantidades producidas eran insuficientes, por lo que **Florey** se desplazó a Estados Unidos para convencer a compañías farmacéuticas de que fabricaran penicilina. La Pfizer de Brooklin adaptó el proceso de fabricación de ácido cítrico mediante fermentación de melaza, para producir penicilina.

Fotografía 4

Sir Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, en un sello de las Islas Feroe



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

Después de la guerra, **Fleming, Chain y Florey** recibieron el Nobel por sus trabajos, la penicilina pasó a estar disponible en todo el mundo.

Pronto se descubrieron otras sustancias activas contra infecciones diversas, que se denominaron colectivamente antibióticos. “Uno de los más conocidos fue la estreptomicina, descubierta por **Selman Al Waksman** y desarrollada en los laboratorios de Merck & Company de Nueva Jersey. Junto con los productos antibacterianos isoniacida y ácido paminosalicílico, la estreptomicina curaba la tuberculosis, causada por el bacilo de Koch.” (13:s/n)

La acción eficaz de la isoniacida se descubrió de forma simultánea en los laboratorios de Squibb, en Estados Unidos de América y de Hoffmann-La Roche, en Suiza, pero lamentablemente para ambas empresas, la sustancia ya se había patentado en 1911 como **curiosidad química**, por lo que no pudieron obtener ninguna patente para cubrir el coste de la investigación y desarrollo del producto.

4. Medicinas para la diabetes y la anemia perniciosa

Se considera que “los años entre guerras correspondieron a la adolescencia de la industria farmacéutica. El 11 de enero de 1922, en la Universidad de Toronto, Canadá, **F.G. Banting y Charles H. Best** inyectaron un extracto pancreático a un muchacho de 14 años cuya diabetes se consideraba terminal y sus síntomas remitieron (sic). Inmediatamente surgió una demanda mundial de la sustancia salvadora, denominada insulina. Este avance revolucionario supuso el Premio Nobel de Fisiología y Medicina para ambos científicos.” (2:s/n)

Las autoridades de la Universidad de Toronto recurrieron a la empresa Eli Lilly para resolver los problemas de fabricación y distribución de la insulina con enfoque comercial. En 1923 ya dicha empresa comercializa suficiente insulina para tratar a miles de diabéticos en Norteamérica. Las empresas europeas que fabricaban insulina bajo licencia de la Universidad de Toronto tuvieron un éxito similar.

Alentada por estos excelentes resultados, Eli Lilly produjo en 1928 un extracto de hígado de gusto aceptable, hasta entonces los afectados por la anemia perniciosa tenían que comer regularmente hígado crudo para sobrevivir, un régimen al que sustituyó el nuevo fármaco. El tratamiento de la anemia perniciosa volvió a transformarse en 1948, cuando un equipo de investigación de Glaxo, dirigido por el doctor E. Lester Smith, aisló la vitamina B12, también conocida como cianocobalamina, a partir de hígado. La compañía descubrió la forma de fabricar esta vitamina en grandes cantidades mediante la fermentación de la pita o agave.

CAPÍTULO III

ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

1. Definición

Antes de definir industria farmacéutica, es importante interrelacionar otros conceptos que dan origen a la variable de estudio, siendo éstos: Medicamento: “Toda sustancia capaz de producir efecto curativo” (4:215); los medicamentos que son producidos en forma sintética y a escala industrial en establecimientos especializados denominados *laboratorios farmacéuticos o droguerías*, también se les conoce como fármacos.

Los fármacos o productos farmacéuticos que se venden al público se identifican con infinidad de marcas y nombres comerciales, y en la práctica se agrupan en clases terapéuticas como lo son: antibióticos, analgésicos, antipiréticos, digestivos, hidratantes orales, vitamínicos, vasodilatadores y otros.

Siendo, entonces, la **Industria farmacéutica**, el sector conformado por empresas que se dedican a la fabricación y preparación de fármacos o medicamentos con “sustancias o conjunto de sustancias de origen animal, vegetal, químico u orgánico, destinados a ayudar o facilitar el tratamiento, prevención y cura de las distintas enfermedades que aquejan a los seres humanos” (12:31).

También se puede definir como: “Empresa dedica a la producción de productos para el cuidado de la salud (medicinas) de los seres humanos y animales” (10:1)

Algunas empresas del sector fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (producción primaria) y todas ellas los preparan para su uso médico con métodos conocidos como producción secundaria, entre los altamente automatizados están la fabricación de fármacos dosificados como pastillas, cápsulas o sobre para administración oral, soluciones para inyección, óvulos y supositorios.

Otros preparados pueden chuparse como dulces, tomarse oralmente como los jarabes o administrarse en forma de inhalaciones con aerosoles dosificados, de gotas para la nariz, oídos u ojos, o bien, cremas, pomadas, lociones aplicadas sobre la piel. Algunas empresas también fabrican anestésicos y medios de contraste para visualizar estructuras corporales mediante rayos X o resonancia magnética nuclear (RMN).

Muchas compañías farmacéuticas realizan tareas de investigación y desarrollo para introducir tratamientos mejorados. En algunos países, cada etapa de las pruebas de nuevos fármacos con animales domésticos o con seres vivos, debe recibir la autorización para utilizarlos en condiciones determinadas. En otros países se puede obtener el permiso para distribuir un fármaco presentando la autorización del país de origen.

La mayoría de los países conceden patentes para los medicamentos o fármacos recientemente desarrollados o modificados, por períodos de unos 15 años a partir de la fecha de autorización. Las compañías asignan una marca registrada a sus innovaciones, que pasa a ser de su propiedad exclusiva. Además, los nuevos medicamentos reciben un nombre genérico oficial de propiedad pública. Una vez que expira la patente, cualquier empresa que cumpla las normas del organismo regulador puede fabricar y vender productos con el nombre genérico.

La mayor parte de las empresas farmacéuticas tienen carácter internacional y poseen filiales en muchos países. El sector, tecnológicamente muy avanzado, da empleo a muchos universitarios como biólogos, bioquímicos, químicos, ingenieros, microbiólogos, farmacéuticos, farmacólogos, médicos, físicos y veterinarios, así como diplomados en enfermería. Todos estos profesionales trabajan en I+D, producción, control de calidad, mercadeo, visita médica, relaciones públicas o administración en general.

En 1994, las dos mayores empresas farmacéuticas del mundo daban empleo a aproximadamente 100,000 personas en todo el mundo, de las que unas 7,000 eran licenciados universitarios.

2. Origen

La industria farmacéutica surgió a partir de la serie de actividades relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en medicina. A principios del siglo XIX los boticarios, químicos o propietarios de herbolarios obtenían las partes secas de diversas plantas, recogidas localmente o en otros continentes. Estas últimas se compraban a los especieros, que básicamente importaban especies, pero como negocio secundario comerciaban con productos utilizados con fines medicinales, como el opio de Persia o la ipecacuana y corteza de quina de Sudamérica. Los productos químicos sencillos y los minerales se adquirían a comerciantes de aceites, gomas y encurtidos.

Los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas y píldoras. Algunos profesionales elaboraban mayor cantidad de preparados de la que necesitaban y la vendían a granel a sus colegas.

Algunas medicinas como las preparadas a partir de la quina, de la belladona, de la digital, del cornezuelo de centeno o del opio, eran realmente útiles pero su actividad presentaba variaciones considerables. En 1820, el químico francés **Joseph Pllenterier** preparó el alcaloide activo de la corteza de quina y lo llamó quinina. Después de éste logro aisló varios alcaloides más, entre ellos la atropina (obtenida de la belladona) o la estricnina (obtenida de la nuez vómica).

Su trabajo y el de otros investigadores hizo posible normalizar varias medicinas y extraer de forma comercial sus principios activos. Una de las primeras empresas que extrajo alcaloides puros en cantidades comerciales fue la farmacia de T. H. Smith Ltd., en Edimburgo, Escocia. Pronto los detalles de las pruebas químicas fueron difundidos en las farmacopeas, lo que obligó a los fabricantes a establecer sus propios laboratorios.

La mayor parte de las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países antes de la II Guerra Mundial, **Allen & Hambury y Wellcome** de Londres, **Merck** de Alemania y **Parke Davis, Warner Lambert y Smithkline & French**, de Estados Unidos de América,

fueron fundadas por farmacéuticos. La farmacia de Edimburgo que produjo el cloroformo utilizado por **James Young Simpson** para asistir en el parto a la Reina Victoria, también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos. Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como Zeneca en el Reino Unido, Rhône - Poulenc en Francia, Bayer y Hoechst en Alemania o Ciba – Geigy y Hoffmann – La Roche en Suiza. La belga Janssen, la estadounidense Squibb y la francesa Roussel fueron fundadas por profesionales de la medicina.

En el cuadro No. 1, Cronología de la Industria Farmacéutica puede apreciarse el año de inicio de operaciones así como la persona que lo fundó el laboratorio y su nombre actual.

Cuadro 1
Cronología de la industria farmacéutica

Año	Fundador (es)	Corporación actual
1668	Jacob MERCK	MSD/Merck Darmstadt
1758	Johan Rudolph GEIGY	Novartis
1781	Chobei TAKEDA	Takeda
1827	Heinrich E. MERCK	MSD/Merck Darmstadt
1830	John K. SMITH	Glaxo, SmithKline
1834	Amans DAUSSE	Synthelabo
1842	Thomas REFCHAM	Glaxo, SmithKline
1849	Charles PFIZER	Pfizer
1851	Ernest SCHERING	Schering AG Berlín
1856	Edward R. SQUIBB	BMS
1858	Etienne POULENC	Aventis
1860	Albert H. ROBINS	Wyeth
1860	John W. & Brother	Wyeth
1863	Friedrick BAYER	Bayer
1865	Mahlon KLINE	Glaxo, SmithKline
1866	Harvey C. PARKE & George DAVIS	Pfizer
1869	Thomas ADAMS	Pfizer
1870	Silas M. BOURROUGHS	Glaxo, SmithKline
1873	Joseph NATHAN	Glaxo, SmithKline
1876	Coronel Eli LILLY	Lilly
1876	Robert MCNEILL	AHP
1880	Henry S. WELLCOME	Glaxo, SmithKline
1884	Jordan Wheat LAMBERT	Pfizer
1884	Gesellschaft für Chemische Ind. in Basle	Ciba
1885	Albert BOEHRINGER	Boehringer Ingelheim
1886	William E. & Henry UPJOHN	Pfizer
1886	Robert W. James W. & Edward M. JOHNSON	J&J
1887	Louis PASTEUR	Aventis
1890	Alfred Kern & Edouard SANDOZ	Novartis
1890	SCHERING Corp.	Se convierte en la subsidiaria norteamericana de Schering alemana Schering Plough
1891	SK adquiere French, Richards & Co.	Glaxo, SmithKline
1895	Creación de Societé Chimique des Usines du Rhone (aparece Rhone- Poulenc)	Aventis
1896	Fritz HOFFMAN (unió su apellido con el de su esposa, La Roche)	Roche
1899	Joseph ROBERT (Robert & Carriere)	Sanofi Synthelabo
1900	Wallace C. ABBOTT	Abbott
1901	Gustavus PFEIFFER	Pfizer
1901	Emil Adolf von BEHRING	Aventis
1903	George W. MERCK	MSD
1906	Robert LEDERLE	Wyeth
1908	Abe PLOUGH	Schering Plough
1912	CM de Kunwald fundó PHARMACIA	Pfizer
1913	ASTRA (fundada por más de 400 médicos y farmaceutas)	AstraZeneca
1920	William E. WEISS (fundó Sterling Drug Co., fue cofundador de American Home Products. Sterling fue adquirida por Winthrop Pharma-Ceuticals)	Sanofi Synthelabo
1924	DELALANDE	Sanofi Synthelabo
1925	William A. AYERST, William MCLENNA, William HARRISON y Hugh McPHERSON	Wyeth
1926	American Home Products	Wyeth
1929	Hans von Euler CHEPLIN (ASTRA)	AstraZeneca
1930	IG FARBER (HOECHST)	Aventis
1931	Gerald F. RORER	Aventis
1945	Metabio Jouillet	Sanofi Synthelabo
1959	Paul JANSENN	J&J

Fuente: Jácome Roca, Alfredo. Año 2006. Historia de los Medicamentos. S/N

Las nuevas técnicas, la fabricación de moléculas más complicadas y el uso de aparatos cada vez más caros han aumentado mucho los costes. Estas dificultades se ven incrementadas por la presión para reducir los precios del sector ante la preocupación de los gobiernos por el envejecimiento de la población y el consiguiente aumento de los gastos sanitarios, que suponen una proporción cada vez mayor de los presupuestos estatales.

Se puede pensar que la historia de una industria de vertiginoso crecimiento como la farmacéutica sería sólo un registro de naturaleza romántica, ya que lo que cuenta en el presente es el lanzamiento permanente de productos estrella, los movimientos empresariales expresados en las fusiones y adquisiciones y la investigación de alta tecnología que garantice un promisorio futuro. Ha sido, sin embargo, la visionaria actividad de algunos pioneros y el empeño empresarial de modernos directivos, lo que ha servido de base para que estas grandes compañías de investigación hayan descubierto y comercializado fármacos que le han dado a la gente una vida longeva de mejor calidad y a los inversionistas una mejor rentabilidad.

Varias de las más grandes corporaciones farmacéuticas norteamericanas de este milenio, tuvieron su origen en Alemania. Uno de estos casos fue el de Charles Pfizer, comerciante que había aprendido química en una pequeña botica y el de su primo Charles Erhart, entrenado como confeccionista, estos alemanes que años antes habían emigrado a Nueva York, unieron sus talentos y fundaron Charles Pfizer & Co., en 1849. Se establecieron en Brooklin y comenzaron fabricando sustancias químicas que todavía no se producían en América, tales como el yodo, ácido bórico (bórax), tartárico y alcanfor. La empresa inició su largo recorrido con antiparasitarios, al convertir la santonina, un vermífugo eficaz pero intensamente amargo, en un remedio más tolerable al paladar, pues le añadieron sabor a almendras y lo presentaron como un caramelo de forma cónica.

La compañía fue ganando prestigio gracias al buen control de calidad de sus productos, confiabilidad y servicio al cliente. Uno de sus preparados más populares fue el ácido

cítrico (proveniente del jugo de limón), el que se usaba para medicamentos, alimentos y bebidas, líquidos de limpieza y procesos industriales. Como su principal proveedor de materia prima era Italia, lo impredecible del estado del tiempo y la inestabilidad política hacía fluctuante tanto el suministro como los precios del producto. Esto llegó a un punto crítico durante la Primera Guerra Mundial, lo que puso a la compañía al borde del cierre de operaciones. Sin embargo, el ingreso a la empresa del químico de alimentos, **James Curie**, permitió que éste desarrollara una técnica para la producción de pequeñas cantidades de ácido cítrico durante experimentos de fermentación con azúcar y levadura de pan. El señor Curie trabajó en secreto con su asistente **Jasper Kane**, logrando desarrollar un proceso denominado SUSIAC (siglas que corresponden a: **azúcar que se convierte a ácido cítrico**). Con una visión adecuada de los negocios, tomaron el riesgo de convertir sus plantas de producción de bórax para el proceso Susiac, por lo que con el tiempo no fue necesario importar más ácido cítrico. Kane luego desarrolló un método de fermentación de tanque profundo, en el que en vez de azúcar utilizaba melaza como materia prima, tecnología avanzada que años más tarde serviría de base para la producción de penicilina a gran escala.

Cuando científicos de Oxford acudieron a Estados Unidos de América para pedir ayuda para la fabricación de la penicilina de Fleming y de Foley en gran escala, Pfizer, Merck, Squibb y Wyeth lograron hacerlo. Pfizer se asoció con el científico Florey y utilizó sus métodos de fermentación para tanques profundos que usaba para la fabricación de ácido cítrico, por lo que en 1941 estaban ayudando a las tropas aliadas de la Segunda Guerra Mundial con el milagroso antibiótico. El gobierno de Estados Unidos impuso restricciones a la venta de producto a personal no militar, pero el presidente de Pfizer ordenó suministrarlo a un hospital de Brooklin, lográndose rápidas curaciones. Al finalizar la guerra, la empresa inició la fabricación masiva de penicilina, logrando producir el 50% del antibiótico disponible, pero los fabricantes competidores, los mencionados y Lilly, llevaron el precio del producto a la baja, lo que hizo poco atractivo el negocio de la farmacéutica.

El betalactámico original, la penicilina G cristalina, tenía el inconveniente que sólo podía utilizarse por vía parenteral¹⁵ (en goteo continuo intravenoso o en inyecciones intramusculares cada tres horas), además que se recomendaba refrigerar el preparado, tenía un espectro antibacteriano un poco limitado, aunque cambió definitivamente el curso de enfermedades infecciosas comunes que conllevaban una gran morbi – mortalidad, como la neumonía por neumococo, la faringitis estreptocócica y sus graves secuelas cuando producía fiebre reumática (en el 3% de los casos), la erisipela, el impétigo, la glomerulonefritis post estreptocócica. Con la aparición de las sales procaínica y benzatínica, la blenorragia y la sífilis empezaron a ser enfermedades de transmisión sexual curables, la estreptococia de garganta pudo entonces ser tratada con penicilina benzatínica intramuscular o con la penicilina V oral, desarrollada por la austriaca Biochemie años después. Una mezcla de penicilina con la dihidroestreptomicina, la **discrística** llegó a ser muy popular por su amplio espectro.

Las penicilinas antiestafilocócicas, las asociadas con inhibidores de la betalactamasa y las cefalosporinas, se convertirían tiempo después en modernos y usados antibióticos, pero ya con la participación de otras grandes empresas como BMS, Glaxo o Lilly.

Al final de la década de 1940 e inicios de la de 1950, llevó a Pfizer a desarrollar varias tetraciclinas como la oxitetracilina, además de la tetraciclina, el primer antibiótico de amplio espectro totalmente sintético. La directiva de la empresa se dio cuenta que la penicilina sería el primero de una nueva clase de fármacos y ante la evidencia de que organismos antibacterianos pudieran encontrarse en los suelos, iniciaron un programa amplio de análisis de suelos en todas partes del mundo, llegando a realizar 20 millones de análisis en 135,000 muestras.

Pfizer en realidad no se había metido en el negocio farmacéutico, pues la producción de penicilina había tenido más que todo un fin militar y patriótico, además de caritativo, pero era poco lucrativo. Ante la aparición de este producto revolucionario (que llamó

¹⁵ Parenteral. Que se introduce en el organismo por vía distinta de la digestiva, como la intravenosa, la subcutánea, la intramuscular, etc.

Terramicina, pues venía de la tierra), la compañía adoptó agresivas formas de mercadeo y ventas, que incluyeron la promoción y venta directa a hospitales y mayoristas, además de publicidad en revistas científicas.

Pfizer logró conseguir drogas mas potentes y con menores efectos secundarios con técnicas de manipulación molecular, gracias a simulaciones por computador, robótica y cromatografía en tercera dimensión, asimismo desarrolló un proceso avanzado para poder seleccionar rápidamente los mejores productos para quimioterapia de cáncer, ha lanzado otros antibióticos de importancia como otras tetraciclinas, cefalosporinas, combinaciones de betalactámicos, un antimicótico vaginal y la azitromicina. Otros compuestos de mucha utilidad en campos como la reumatología, cardiología, psiquiatría, alergias y el famoso sildenafil para la impotencia, fueron apareciendo producto de los esfuerzos de los científicos que trabajaban en investigación y desarrollo.

En el año 2000, Pfizer adquirió Warner – Lambert, empresa con una muy importante evolución histórica, que inicia en 1850 cuando un joven estudiante de preparatoria de nombre William R. Warner, fue contratado para realizar algunos trabajos de poca monta en una farmacia de un pueblo de Maryland, llamado Easton.

Como era pagado con mercancías, las vendía de puerta en puerta. Con el producto de sus ventas y después de educarse en el Colegio de Farmacia de Filadelfia, fundó la primera droguería de dicha ciudad, en 1856. Aunque él siguió la tradición de vender los elixires usuales, se dedicó a hacer algunas investigaciones por su cuenta y llegó a inventar las grageas o comprimidos cubiertos de azúcar para tabletas con drogas de sabor desagradable. En momentos en que no había clientes en su botica, Warner utilizó un tarro de cobre, el cual se exhibe actualmente en el Instituto Smithsonian, el cual llenaba de jarabe y en el que suspendía las tabletas, colgando el balde del balcón de su negocio y balanceándolo en diversos sentidos para lograr la cobertura homogénea de la tableta. Además de pasar a la historia su negocio fue muy próspero.

De su pequeño local pasó a la construcción de un gran edificio que albergó su creciente empresa, escribió el **Libro de referencia terapéutica**, que además de ser un formulario de medicamentos, traía un listado de venenos y antídotos, una tabla de dosis medicinales y otras informaciones de utilidad.

Mientras tanto se había dado inicio a otras empresas que terminarían uniéndose al conglomerado que hoy representa la Pfizer. En 1866, **Harvey C. Parke y George S. Davis**, constituyeron un pequeño negocio en Detroit para la fabricación de medicamentos botánicos.

A pesar de las habilidades profesionales y de la integridad de los farmacéutas profesionales del siglo XIX, no era frecuente que dos drogas de origen vegetal pudiesen tener la misma concentración, así hubiesen sido preparadas con procesos idénticos. El contenido de glucósidos y alcaloides de las drogas herbales variaba ampliamente hasta que en 1879, **Parke Davis** introdujo el **Liquor Ergotae Purificatus**, como la primera respuesta a este problema. Se desarrollaron métodos de medición de alcaloides por parte del jefe de los químicos de esta empresa, el Dr. Albert Brown Lyons y en 1883 los fundadores de la compañía reconocieron el valor de su trabajo al anunciar una lista de veinte líquidos normales estandarizados, además que se convirtieron en pioneros en el desarrollo de estándares fisiológicos y farmacológicos de los productos farmacéuticos.

En 1884, la empresa envió a Perú a Henry Hurd Rugby, quien debía obtener hojas de coca, pero que en realidad condujo con enormes dificultades una expedición para descubrir nuevas plantas medicinales, cruzando los Andes y a través del río Amazonas, llegando al océano Atlántico.

El doctor Rugby, quien posteriormente fue decano del colegio de Farmacia de la Universidad de Columbia, regresó a los Estados Unidos con unos 45,000 especímenes botánicos, dentro de los cuales se encontraban nuevas plantas que todavía son importantes en medicina, como la corteza de cocillana.

Parke Davis fue también pionero en la producción de la antitoxina diftérica, cuya efectividad había sido anunciada en 1894 por los científicos europeos **Bhering y Reux**, logrando que el suero estuviera disponible un año después, para iniciar la era de los productos biológicos que salvarían miles de vidas, especialmente de niños. El primer paso de los laboratorios europeos y americanos para la producción industrial de antitoxina fue el de inocular caballos con la toxina diftérica, por lo que en 1903, Parke Davis recibió la primera licencia de un producto biológico norteamericano. La investigación en vacunas tuvo después de este acontecimiento un desarrollo impresionante.

En la alborada del siglo XX, **Parke Davis** fabricaba cápsulas vacías en las que los droguistas podían empacar las pequeñas dosis de sus preparados. Esta compañía fue famosa por vender los mejores antiácidos, pero especialmente por introducir en la década de 1950, el cloramfericol, antibiótico de amplio espectro, que hoy se encuentra relegado al tratamiento de la fiebre tifoidea, ya que como poderoso inductor de aplasia medular fue prontamente reemplazado por otros antibióticos más seguros.

En 1869, **Thomas Adams** lanzó las primeras tabletas de chicle, aunque antes el caucho sintético proveniente de México había sido un fracaso, talentoso para el mercadeo; luego se le uniría el inventivo **Jacob Shick**, diseñador de una cuchilla de afeitar que ha competido con la centenaria Gillette. En 1884, en la ciudad de San Luis, el droguista **Jordan Wheat Lambert** empezó con su sueño de conseguir una fórmula bacteriana segura y eficaz.

Para 1901, el hijo de **Warner** heredó la empresa, la que vendió a los hermanos Pfizer, quienes tenían en San Luis una compañía de productos químicos. Dejaron de pensar en términos locales para tener una visión nacional, que luego sería global. En 1916, le compraron en Nueva York un edificio al almacén por departamentos B. Altman y después de varios negocios exitosos, al iniciarse la Segunda Guerra Mundial, Warner Lambert ya era conocida en el campo farmacéutico, por lo que fundó su propio instituto

de investigaciones. La adquisición de Parke & Davis se logró al comienzo de la década de 1970.

Pfizer se convirtió en la más grande del mundo, con su participación del 7.1%. Al adquirir en forma hostil la Warner Lambert (Warner y Parke Davis), es la compañía propietaria de ocho productos que venden más de un billón de dólares anuales, cuatro de los cuales están entre los diez medicamentos más vendidos en el mundo: **la atorvastatina**, un inhibidor de la HMG Co., la reductasa, potente droga para reducir los niveles de colesterol; **el amlodipino**, moderno calcio antagonista de larga duración; **la sertralina**, antidepresivo de última generación y el **celecoxib aine**, inhibidor de la cox-2, analgésico y antiinflamatorio. El popular **sildenafil** es también un producto de gran venta, así como el **piroxicam**, **la azitromicina**, **la ceirizina**, **el fluconazol** y **la trovafloxacina**. Su despensa o **pipeline** de productos de investigación, le permitirán permanecer en la cima por mucho más tiempo.

En el año 2002, Pfizer adquirió Pharmacia Upjohn Monsanto, solidificándose como la compañía farmacéutica más grande del mundo.

Tal vez las empresas más antiguas sean las dos compañías Merck, es decir, por un lado el gigante norteamericano Merck, Sharp & Dhome y, por el otro, la alemana Merck Darmstadt. Se inició con el establecimiento de una pequeña farmacia en Darmstadt, Alemania, propiedad de **Jacob Merck**, la cual quedaba enfrente de un castillo y tenía por nombre **Al signo del ángel**. Merck Darmstadt es famosa por la producción de drogas para la diabetes, la tiroides y la hipertensión, entre otras. La metformina y su nueva asociación en una sola pastilla con la glibenclamida, son de uso amplio por los diabetólogos.

Un descendiente de Jacobo el droguista, **Heinrich Emmnauel Merck**, transformó el pequeño negocio en una industria farmacéutica grande hacia el año 1827, comercializando en sus inicios morfina, codeína y cocaína.

El nieto de Heinrich, **George Merck** viajó a los Estados Unidos y se estableció hacia 1900 en Rahway, New Jersey, lugar en el que en el año 1903 empezó a vender fármacos.

Su hijo, **George W. Merck** decidió, en el año 1930, enfocar sus esfuerzos a la investigación farmacológica, inaugurando en 1933, el primer edificio dedicado exclusivamente al desarrollo innovativo de medicamentos, del que dijo que en ese momento era apenas un conjunto de ladrillos y morteros, pero que en el futuro conquistaría lo imposible.

Ésta compañía se convirtió en la **reina de las farmacéuticas**, con el temprano desarrollo de drogas como la vitamina B12, para el tratamiento de la anemia perniciosa, de la estreptomina para la tuberculosis, de la cortisona para la artritis y muchas enfermedades de origen inmunológico, lo que les mereció varios de los premios Nóbel.

Selman Waksman afirmaba que su descubrimiento de la estreptomina no hubiese pasado de ser una curiosidad bibliográfica de no haber sido por Merck, empresa que hoy en día es una de las que más invierte en investigación, por lo que por su buena cantidad de prometedores productos en desarrollo, ha podido sobrevivir a la ola de fusiones, adquisiciones y desmembraciones que han afectado a muchas de las otras farmacéuticas.

Numerosas innovaciones para el tratamiento de la tensión arterial (alfa metildopa, enalapril, losartán), para la artritis (indometacina, rofecoxib), para la hipercolesterolemia (lovastina y simvastatina), amén de otras muchas drogas exitosas, como inhibidores de leucotrienos para el asma o alendronato para la osteoporosis, cambiaron la historia natural de enfermedades mortales en la segunda mitad del siglo XX.

Merck fue una de las compañías que más debió pagar por los prejuicios causados por el estrógeno sintético dietilestilbestrol, que se prescribía en las mujeres embarazadas

con amenaza de aborto, habiéndose observado posteriormente que las hijas de estas madres desarrollaron cánceres vaginales y ováricos.

Una labor muy importante de la compañía Merck ha sido por décadas, la publicación ininterrumpida de una serie de libros científicos, entre los que destacan el Manual Merck de diagnóstico y terapéutica y el Index Merck. El primero ya se acerca a veinte ediciones, con cerca de tres mil páginas, considerado un importante texto de medicina. La primera edición tuvo lugar hace más de cien años, en 1899, como una publicación de materia médica que se basó en la farmacopea norteamericana, para luego empezar a incluir las indicaciones terapéuticas, lo que lo ha convertido en un importante libro histórico para observar cómo era el ejercicio de la medicina en los inicios del siglo XX.

El Índice Merck, publicado por primera vez en 1889, es actualmente la referencia estándar para más de 10,330 productos farmacéuticos de importancia, así como de productos químicos orgánicos e inorgánicos, reactivos de laboratorio y sustancias de origen animal y vegetal.

Dichas publicaciones no han sido elaboradas con fines de lucro. Merck también cuenta con un importante museo, que exhibe entre otras cosas, los tanques y máquinas que se usaron en los años de 1940 para desarrollar la producción masiva de penicilina, en la que participaron numerosas compañías norteamericanas.

Otra empresa que provino de Alemania fue la **Schering Plough**. **Ernest Schering** inició a los 16 años de edad, su carrera farmacéutica en Berlín y once años más tarde, en 1851, compró en dicha ciudad la **botica verde**, en la cual se dedicó a proveer medicamentos y productos químicos para fotografía, inaugurando, poco después, las instalaciones para manufactura de productos que fueron internacionalmente reconocidos por sus estándares de calidad y pureza. Ingresaron al mercado americano en 1880, con productos para la difteria y se establecieron en Estados Unidos de América con el nombre comercial Schering & Glatz, que fue básicamente un distribuidor.

La empresa fue nacionalizada en Estados Unidos en ocasión de cada una de las guerras mundiales, pero en el intermedio de estos conflictos bélicos logró un sensible crecimiento como Corporación Schering.

Establecida en Nueva York en 1928 comenzó a comercializar sus productos de investigación alemana, como las hormonas sexuales del tipo benzoato de estradiol o la testosterona y un laxante de volumen que fue muy popular.

Abe Plough era un vendedor nato, por lo que comenzó a vender medicamentos desde muy joven. La compañía Plough creció en los años cercanos a 1920, convirtiéndose en un fabricante líder de productos dirigidos al consumidor, antes de fusionarse con la Schering, que en aquellos momentos era una empresa totalmente norteamericana.

La Schering AG Berlín ha continuado como una empresa muy importante en el campo de las hormonas sexuales y ha comercializado el estradiol bajo varias marcas, la testosterona, ciproterona, el norgestrel y el gestodeno, estos últimos como una línea de anticonceptivos que se han vendido en asociación con Wyeth.

3. Los grandes laboratorios mundiales de la industria farmacéutica

a. Los laboratorios suecos e ingleses

Glaxo nació como una pequeña empresa exploradora y tuvo su sede originalmente en Nueva Zelanda, país en que el británico **Joseph Nathan** inició sus actividades. En un viaje que realizó a Londres, compró los derechos para fabricar leche en polvo en Oceanía, pero al no tener éxito se trasladó a la capital de Inglaterra donde inició un nuevo negocio dedicado a los alimentos para bebé.

El negocio no era muy grande pero creció a raíz de la introducción de productos fortificados con vitamina D, licencia que consiguió **Harry Jephcott** después de asistir a

una conferencia en Washington. Ostremilk fue la primera leche enriquecida con vitamina D que comercializó Glaxo.

Después se dedicaron a la producción masiva de penicilina y años más tarde a la de cefalosporinas. Enseguida compitieron con Merck en la investigación de la cianocobalamina y, más tarde, lanzaron sus prestigiosas hormonas tiroideas.

La revolución de los años cercanos a 1970 fue el mercadeo de los primeros antiulcerosos modernos que, basados en los descubrimientos de **Black**, dieron lugar a la cimetidina, la salvación para la decadente SKF de Filadelfia y a la ranitidina, que Glaxo lanzó en unión con Roche.

Por aquella segunda mitad del siglo XIX, llegó a Londres **Silas M. Burroughs**, recién graduado de farmaceuta en el Colegio de Farmacia de Filadelfia. Con la asociación en 1880 de **Henry S. Wellcome**, nació la empresa que llevó sus nombres. Su gran invento fue la tableta comprimida de nombre **Tabloide**, que podía incluir cantidades exactas de sustancia entre un miligramo y sesenta gramos. Después de la muerte de **Burroughs**, **Wellcome** continuó adelante de manera solitaria y, finalmente, le cedió la empresa al gobierno británico. En esa época produjo sueros antitetánico, antigangrenoso y vacunas. La compañía decreció y estuvo a punto de desaparecer, hasta que decidieron apoyar la investigación. La fusión con la otra empresa inglesa, Glaxo, ocurrió en 1985. La compañía volvió a ser líder en antivirales (para el Sida y para la influenza), en antialérgicos y antimigrañosos.

Otra sociedad británica la inició en 1842, **Thomas Beecham**. Aunque su producto solo era laxante, logró constituir una fábrica en el pueblo inglés de Santa Helena, volviéndose esta pequeña ciudad una zona industrial. Después el financista **Phillip Hall** la adquirió, 1924, y se dedicó a vender una panacea que servía para la gripe, para la artritis y para las jaquecas, a la que le dio el nombre de **polvos Beecham**. Después compró la licencia para fabricar su popular y rentable aceite de hígado de bacalao, emulsión de Scott, la que ahora lleva diferentes sabores que la hacen más aceptable al

paladar, pero por los años de 1940 eran tan desagradable como ese otro laxante con típico sabor a remedio, que las mamás se empeñaban que tomaran sus hijos para el estreñimiento: el aceite de ricino.

Beecham también fue famosa productora de penicilínicos, pero la unión con otra empresa en franco declive, la americana SKF, la fortaleció y la hizo atractiva para nuevos compradores.

La empresa SKF nació en Filadelfia, hogar del renombrado Colegio de Farmacia, de prestigiosas escuelas médicas y de una botica que se volvió casa farmacéutica, la de **John Wyeth** y su hermano. SKF también comenzó como una pequeña farmacia que inició **John K. Smith**, su hermano **George** y, más adelante, el contador **Mahlon Kline**. Pronto se volvió un enorme mayorista.

Con la finalidad de poder llegar hasta el consumidor popular con una línea de perfumes, linimentos, fijadores de cabello y remedios caseros simples, en el año 1891 adquirieron la empresa French, Richards & Co y, más adelante, como SKF, iniciaron comercio con América Latina.

Allá por los años de 1950 esta corporación lanzó drogas ampliamente utilizadas en psiquiatría, anorexiantes y antigripales. Luego vino la cimetidina, la primera droga en vender anualmente más de un billón de dólares, todo gracias a su investigador y empleado **James Black**.

La empresa siguió creciendo y de esa forma adquirió Beckman, la fabricante de equipos de laboratorio y Allergan, que se dedicaba a producir artículos para el cuidado de la piel. La fusión con Beecham vendría más tarde y, finalmente en el año 2000, la creación del gigante Glaxo Smithkline, que en esa tendencia inatacable del mundo de los negocios y ante la inevitable pérdida de las patentes con el paso de los años, podría fusionarse en el futuro con otra compañía, como seguirá sucediendo con su competencia actual.

El caso de Astra es un ejemplo temprano de capitalismo social. Y tenía que ser sueca. Resulta que 400 médicos y droguistas, que en épocas previas algunos habían sido competidores, se asociaron en el año 1913 e invirtieron sus propios capitales para crear la empresa. Se hicieron con la asesoría del Nóbel **Hans von Euler Cheplin**, que había descubierto las enzimas de fermentación, en particular del azúcar, y de allí salieron con un digitálico, típico del momento farmacéutico, y con un suplemento nutricional.

Asociándose a la academia, lograron producir anestésico local xilocaina, que se basó en las investigaciones de Löfgren y Lundqvist. Una sulfa y un preparado de hierro que hicieron por años y que se convirtió en un estupendo negocio, que se dañó cuando llegaron las malas inversiones.

Como se trataba de un símbolo nacional, el gobierno sueco la salvó de la quiebra y años más tarde la privatizó, como correspondía. Por los lares de Albión, la parte farmacéutica de la famosa productora de químicos, Industrias Químicas Imperiales o ICI Fama, que tuvo productos tan famosos como el propanolol y el clofibrato, se convirtió en Zeneca y estas dos se fusionaron para dar origen a AstraZeneca.

En el año 2001, los científicos **William Knowles, Ryoji Noyori y K. Barry Sharpless**, ganaron el Premio Nóbel de Química por desarrollar la imagen en espejo de las moléculas quirales. Una molécula consiste en dos isómeros, uno de los cuales es la imagen en espejo del otro. Como en muchas moléculas de utilidad farmacológica, una de estas imágenes o isómeros es más eficaz o tiene menos efectos secundarios, y los químicos mencionados pudieron encontrar técnicas para asegurar la producción comercial de una de las formas isoméricas. De esta manera, AstraZeneca, que había desarrollado el omeprazol, primer inhibidor de bomba de protones de uso en el tratamiento de la úlcera péptica, pudo desarrollar también el esomeprazol, primero con esta tecnología de química quiral.

Otra empresa sueca productora de medicamentos fue Pharmacia, fundada en el año 1912 por C. M. Kunwald y que fabricaba una píldora para tener muchos alientos

llamada **Phospho energon**, por aquello de los fosfolípidos cerebrales. Después vinieron las consabidas vitaminas y laxantes y luego la fusión con Upjohn.

Upjohn era una compañía quizás de más trayectoria, fundada en 1886 por el médico **William E. Upjohn** y su hermano **Henry**, quienes se dedicaron a hacer gránulos y píldoras que se podían partir, precisamente su logo era un pulgar que partía una pastilla, y sacaron la quinina para la malaria y un laxante que era un dulce.

El doctor **Upjohn** y después su familia dirigieron la empresa de Kalamazoo, Michigan hasta 1968. Han sido famosos su progestágeno medroxiprogesterona, drogas para la diabetes, multivitaminas y sus ansiolíticos. Después vino la integración con Pharmacia, luego con Monsanto, la de los transgénicos y su filial farmacéutica de Chicago, G.D. Searle, que se recuerda entre otras por sus prostaglandinas, espirolactona y antidiarreicos antiperistálticos y, por último, el ingreso al enorme conglomerado de Pfizer.

Después de tantas fusiones, desmembraciones y adquisiciones, es difícil llegar a tener completo el panorama de la historia de cada una de las principales compañías farmacéuticas que han existido.

b. Los laboratorios de Francia

Una de las farmacéuticas más grandes de hoy es la europea Aventis, fue el producto de una serie de fusiones y adquisiciones que se fueron dando a lo largo del siglo XX. Tal vez la actividad más antigua fue la del droguista francés **Etienne Poulenc**, quien abrió en 1858 una pequeña farmacia en las afueras de París, que posteriormente se expandió para vender suministros para las droguerías, equipos de fotografía y sus propios medicamentos. En 1895, sobre la base de esta pequeña empresa se creó la Société Chimique des Usines du Rhone. Para la Primera Guerra Mundial la nueva Rhone Poulenc produjo una serie de medicamentos para los combatientes, hasta

convertirse en la primera industria francesa en producir penicilina. Hicieron parte de sus productos la aspirina, las sulfas, los celofanes, el nylon y los perfumes.

Con el correr de los años adquirió un negocio que había sido fundado en el año 1931 por **Gerard Rorer**.

Otra empresa anexa, líder en la producción y desarrollo de vacunas ha sido Pasteur – Merieux –Connaught, originada en las investigaciones de Louis Pasteur y en el laboratorio de Toronto, que inicialmente fabricó la insulina. Este genial científico francés fundó en el año 1887 el Instituto Pasteur de París, con la ayuda de fondos privados, llegando a tener a los pocos años sucursales en Nueva York, Chicago y Ann Arbor. Este Instituto ha permitido la investigación y desarrollo de numerosas vacunas, se aisló el virus del Sida y muchos de sus científicos han sido laureados con el Premio Nóbel.

El Instituto tenía para 1999 más de 300 patentes, 764 materiales biológicos protegidos, 144 convenios de licencia, 13 laboratorios que prestaban servicios a clientes externos y dos compañías que iniciaron actividades a finales del siglo pasado, una de productos de diagnósticos, la Sanofi Diagnostic Pasteur, y otra de vacunas, la Pasteur Merieux Connaught, vinculada con Aventis y, para ciertos negocios, con Bayer.

Otra de las antiguas empresas que llegaron finalmente a vincularse con Aventis fue la tradicional Armour. Esta era una compañía de procesamientos y comercialización de carnes, se inició en la rama farmacéutica vendiendo derivados de vísceras con supuestas acciones sobre los diferentes órganos enfermos. Fue una de las que vendían órganos pancreáticos para el tratamiento de la diabetes y, en sus épocas más modernas, produjo el ACTH, tiroides desecado, derivados del plasma humano y anticuerpos monoclonales.

El Premio Nóbel **Emil von Behring**, quien había desarrollado vacunas contra la difteria y la tuberculosis, fundó en 1904 la compañía Behringwerke AG, que fusionada con

Armour formó Centeno y, luego, Aventis Behring, una empresa especializada en el desarrollo de derivados plasmáticos de muy alta calidad.

La empresa más grande a la creación de Aventis fue la alemana Hoechst, que en el año 1930 producía colorantes como el fusia, algo similar a lo que hacía Ciba, fabricado con un motor a vapor de tres caballos y un pequeño hervidor que calentaba aceite de anilina y arsénico. Durante la época nazi, hizo parte de IG Farben, empresa de drogas químicas que posteriormente tuvo algunos de sus ejecutivos convictos en Nüremberg, aunque no se demostró que la alta gerencia participara activamente en las hostilidades.

Posteriormente, la Hoechst incursionó en el campo farmacéutico y produjo drogas como la tolbutamida para la diabetes, novocaína, adrenalina, insulina y antiespasmódicos. Luego adquirió la empresa de Estados Unidos de América, Marion Merrell Dow. La Marion fortaleció en el año 1952 una empresa previa de **Ewing Kauffman**, al aportar siete inversionistas la suma de mil dólares cada uno, y se convirtió en distribuidora y representante de algunos productos. Al momento de unirse con la farmacéutica Merrell Dow ya era una compañía de cierta consideración.

En el año 1999 se creó Aventis, uno de los conglomerados más grandes dedicados a la investigación, desarrollo y producción de productos biológicos.

El país galo tuvo muchos otros laboratorios farmacéuticos que posteriormente se reunieron en uno solo. "**Michelle Ruffat** escribió una historia de los laboratorios Synthelabo, con el título **Ciento setenta y cinco años de la industria farmacéutica francesa**. Dice la autora que en el siglo XIX, algunas familias en Francia iniciaron firmas comerciales dedicadas a la fabricación y expendio de los medicamentos de la época, empresas que aunque pequeñas se consolidaron en una grande, gracias a consecutivas fusiones y adquisiciones. Por ejemplo, en 1834, un droguista parisino de nombre **Amans Dausse** abrió un taller que hacía extractos de plantas medicinales en Francia de nombre Laboratorios Dausse. Otro droguista parisino, seguidor de Pasteur, llamado **Joseph Robert**, desarrolló en 1899 un nuevo procedimiento para esterilizar

vendas y luego fundó Robert & Carriere, las dos firmas anteriores se fusionaron en 1970 para fundar Synthelabo, que fue adquirida por el grupo L'oreal tres años más tarde. Nuevas adquisiciones incluyeron a los Laboratorios Metabio Joullie, Delalande y Delagrangé". (3:s/n)

Por otro lado existía Sanofi, una compañía francesa controlada por la petrolera Elf Aquitaine, que adquirió en 1994 la Sterling Winthrop, que pertenecía a Eastman Kodak. Sanofi era muy activa en la comercialización de productos para la salud humana, productos agrícolas y alimenticios. Asimismo, a comienzos del siglo XX, un droguista norteamericano llamado **William E. Weiss** inició la Sterling Drug Co., con la fabricación de una sola droga que se comercializó en el mercado local. Esta empresa llegó a ser hacia 1930, el más grande fabricante a nivel mundial de productos de marca.

El señor **Weiss** fue también uno de los fundadores del gigante neoyorquino American Home Products. Winthrop era un laboratorio afamado por productos farmacéuticos que llevaban el nombre de la botica de **John Winthrop**, pionero en la farmacia y fundador de Boston. Sterling Winthrop se convirtió en una enorme comercializadora de productos populares, propietaria de aspirinas, dipironas, de antimaláricos y anabólicos, así como de otros importantes productos.

Sanofi y Synthelabo se fusionaron hace unos pocos años y junto con Aventis, son los conglomerados farmacéuticos de Francia más grandes que existen.

c. Los laboratorios de Suiza y Japón

Basilea ha dado origen farmacéuticos muy importantes, entre los que destacan Novartis y La Roche.

En 1758, **Johann Rudolph Geigy Gemuseus** se inició comercializando materiales, químicos, colorantes y drogas de toda clase, este imaginativo comerciante de Basilea

creó una empresa química para extraer de las selvas, potentes compuestos o extraños colorantes.

Para tales propósitos, adquirió en Suiza un molino y una planta de extracción de colorantes. Durante décadas, la empresa familiar de los Geigy se dedicó al negocio de los tintes, que fue de la mano de las textileras que trabajaban la seda, la lana y el algodón, hasta que en 1914, **J. R. Geigy Ltda.**, se convirtiera en una empresa pública y en 1924 iniciara sus investigaciones en las áreas farmacéutica y agroquímica. Productos como la fenil butazona inyectable y la oxifenbutazona en grageas, ambas como los primeros anti inflamatorios no esteroideos, usados para la artritis, y la imipramina que es un antidepresivo, proporcionaron los medios eficaces para tratar estas enfermedades tan comunes.

El año 1948 fue clave para Geigy, pues los descubrimientos sobre la eficacia insecticida del DDT, diclorodifeniltricloroetano, le dan el premio Nóbel al científico **Paul Müller**.

En aquella Basilea del Rin y de los textiles, se fundó en 1884 la Compañía para la industria química en Basilea por **Alexander Clavel**, la que se conoció por sus siglas como CIBA. Se basaba en el uso de colorante artificial fucsina, que da un bello tinte fucsia a las telas. Después de trasladarse a una ciudad cercana y convertirse en una sociedad limitada, Ciba incursionó en la investigación farmacéutica y logró posicionar un estimulante respiratorio conocido como Coralina, proporcionó el primer medicamento, tanto oral como inyectable, para el control de la hipertensión arterial como fue la reserpina, utilizado también como sedante y lanzó un analgésico que fue muy popular, la Cibalgina. Estos medicamentos, aparecidos alrededor de 1950, eran unos de los pocos medicamentos de marca disponibles en el **armamentarium** de la época.

En 1970, Ciba Geigy se convierte en una sola empresa y lanza su producto estrella, el diclofenaco, que se convierte en el más utilizado. La patología ocular es atendida por una compañía especializada, la Ciba Vision y por supuesto que además es líder

también en la protección de cultivos y en la sanidad animal. La Documenta Geigy produce importantes aportes a la comunidad investigadora, como las conocidas **Tablas Científicas**.

En la misma ciudad de Basilea nace Sandoz en el año 1886, merced de la sociedad que realiza el financista y comerciante **Edouard Sandoz** con el químico y científico **Alfred Kern**. Poco después empieza a vender la antiprina y, años más tarde, se da a conocer por su investigación en los derivados del ergot y del cornezuelo de centeno, que han sido tan usados en obstetricia y en el manejo de las cefaleas vasculares o migrañas.

La rama farmacéutica se fortalece con la participación de la austriaca Biochemia, que descubre como producir penicilina oral, la fenoximetil – penicilina. Es una industria pionera en inmunosupresores. La aparición de la ciclosporina A permite las exitosas cirugías de los trasplantes, que evita los rechazos de injertos.

Dos problemas causaron inconvenientes a la Sandoz, pues habiendo sido quien descubriera el LSD 25 para uso en psiquiatría experimental, esta droga terminó convirtiéndose en importante alucinógeno de venta ilegal en Europa, cuyos efectos son comentados en algunos libros del Nóbel de Literatura **Aldous Huxley**. Otro fue el incendio de una gigantesca planta en el año 1986, lo que hizo que se vertieran al Rhin treinta toneladas de productos químicos tóxicos.

El tratamiento de los prolactinomas, que se conocen como causa frecuente de infertilidad y del síndrome de galactorrea amenorrea, se logra con éxito por la introducción de la bromoegocríptina.

Sandoz es líder en la producción de pépticos y lanza importantes compuestos como la calcitonina y el ocreótido, un inhibidor de la somatostatina.

En el año 1996, que corresponde a la época en que se llevaron a cabo grandes fusiones, aparece Novartis, fruto de la unión de Sandoz con Ciba Geigy.

Basilea es la sede de otra gran farmacéutica fundada en 1896 por **Fritz Hoffman**, cuya esposa era apellidada La Roche. Esta corporación que tiene decenas de miles de empleados en todo el mundo, como ocurre con todas las grandes empresas multinacionales, tiene su principal fortaleza en la división farmacéutica y en la de productos populares.

Esta empresa fue la primera en sintetizar las vitaminas A, C y E para uso comercial, lo que le ha permitido una estabilidad financiera no exenta de problemas, pues fue una de las empresas multadas al asociarse con otras para controlar el precio de las vitaminas, recientemente la empresa vendió su división de vitaminas, para concentrarse en el negocio farmacéutico propiamente dicho.

Roche ha sido líder en el desarrollo de las benzodiazepinas, con varios exponentes mayores en este campo. Ha tenido enorme éxito con productos para la tuberculosis o con sulfodrogas como el Bactrim. En alguna oportunidad tuvo un problema de contaminación por parte de una de sus plantas ubicada en un pueblito italiano, problema que indujo 136 casos de cloracné, esto empañó su imagen corporativa e hizo que el laboratorio tuviese que pagar altas sumas por concepto de compensación. Roche es una de las pocas grandes firmas mundiales que continúa perteneciendo a la familia fundadora.

En cuanto a las empresas farmacéuticas japonesas, existen varias y muy importantes, sin embargo, solamente se mencionará la denominada Chobei Takeda, la cual inició operaciones en el año 1781, comerciando remedios de origen asiático en la ciudad de Doshomachi, Osaka. Los herederos japoneses se dedicaron en los siguientes cien años a la compra mayorista de hierbas medicinales, para revenderlas a pequeños comerciantes y a algunos médicos.

Uno de los descendientes de Takeda, **Chobey el IV**, logró allá por el año 1870 el crecimiento de la compañía al convertirse en importadora de medicamentos occidentales, como la quinina para la malaria y el fenol para el cólera. Después de 1937, se convierte en fabricante japonés de las vitaminas sintéticas C y B1, ramo en el cual es el segundo fabricante mundial, pero que le ha traído problemas por varias demandas presentadas por mil compradores a seis compañías, pues al controlar el 80% del mercado vitamínico imponían los precios causándoles pérdidas a estos distribuidores. Se vió obligada a pagar sumas considerables a los demandantes.

Takeda es ahora un líder en investigaciones farmacéuticas y ha sido famosa en la producción de cefalosporinas y de drogas para el tratamiento del cáncer de la próstata, de la hipertensión y de la diabetes. Un inhibidor de la ECA muy conocido ahora pero comercializado por dos compañías occidentales, es por ejemplo el candesartán.

d. Los laboratorios alemanes

Entre los grandes laboratorios alemanes se encuentran Merck y Schering, pues su desarrollo está totalmente ligado al origen de la industria farmacéutica mundial como tal. Sin embargo, existen otras tres grandes corporaciones de este país, además de la Hoechst, que por su reciente fusión pasó a constituir la firma Aventis, ya fue mencionada con alguna amplitud anteriormente, son la Bayer, la Basf Knoll y la Boehringer Ingelheim.

Fotografía 5
Grabado alemán de una farmacia. Año 1568

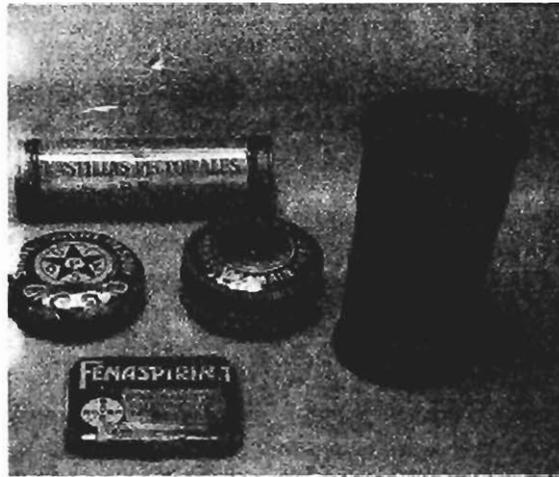


Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

En el año 1863 se originó en Elberfeld, Alemania, una empresa que hacía mucho énfasis en investigación química. Bayer fue fundada por un comerciante en sedas, Frederick Bayer, y un experto en colorear textiles, Frederick Weskott. Pronto iniciaron un programa exhaustivo de análisis químico que permitió la introducción de productos farmacéuticos novedosos. Sus químicos jugaron un papel importantísimo en la investigación de ellos; Hoffman investigando en un análogo de la heroína, un producto Bayer, descubrió la aspirina; y otro, Carl Duisberg, que aunque no descubrió la fenacetina para la fiebre sí se dio cuenta de sus similitudes con los productos de desecho de los colorantes de anilina en la que la empresa alemana era líder. De esa manera Bayer pudo comercializar grandes cantidades de fenacetina como antipirético para la epidemia de influenza en los años de 1880 a 1892. En cuanto a la heroína, se lanzó como antitusivo (que efectivamente lo es, y hasta la fecha se sigue usando su pariente la codeína en esta indicación), y para el tratamiento de adicciones a morfina y a la misma codeína; pero en el año de 1905 se reconoció la alta peligrosidad adictiva de la heroína, obtenida de la amapola.

Fotografía No. 6

Medicamentos, diferentes presentaciones



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

La primera guerra mundial, convirtió a Bayer en una empresa fabricante de explosivos (como el TNT), por medio del Tratado de Versalles se puso fin a esa conflagración mundial, y le quitó a la empresa sus propiedades y marcas en el extranjero, incluyendo la aspirina, que fue adquirida por Sterling Drug de Nueva York, y de allí surgieron otras marcas del popular producto.

La depresión económica en Alemania que siguió a la primera guerra hizo que en el año de 1925 numerosas empresas –lideradas por la química BASF y Duisberg, de Bayer- se fusionaran en una única compañía que se denominó I. G. Farben; sin embargo los productos farmacéuticos se siguieron expendiendo bajo el tradicional sello de Bayer.

De los colorantes sintetizados en sus laboratorios, salieron drogas para tratar la malaria y la enfermedad del sueño y también aparecieron las sulfas.

IG Farben no pudo excluirse de los problemas bélicos y al finalizar la Segunda Guerra, algunos de sus ejecutivos resultaron penalizados en Nuremberg; sin embargo el Tribunal Americano concluyó que la alta gerencia no había participado abiertamente en las hostilidades, aunque decidió dividirla en doce nueva compañías

Bayer fue recuperando su participación en el mercado y fue logrando readquirir las diferentes casas que expendían aspirina. Hoy es una gran firma, muy fuerte en el ramo químico, en el ramo farmacéutico son líderes en productos cardiovasculares como el calcio antagonistas, antibióticos y otros.

BASF es otro gigante químico, cuyos productos farmacéuticos han sido comercializados por la casa Knoll, y ha desarrollado importantes sustancias en el campo cardiovascular, obesidad y analgesia. Recientemente sus operaciones fueron vendidas a Abbott.

Otra empresa alemana establecida en una familia con tradición en la industria química fue la fundada en Ingelheim en 1885 por Albert Boehringer. La empresa se inició con un grupo de empleados que fabricaban inicialmente ácido tartárico¹⁶ y que eran adquiridas por farmacias y por los que coloreaban telas, posteriormente empezaron a usar bacterias para producir ácido láctico en cantidades comerciales.

Posteriormente fabricaron píldoras y a extraer alcaloides de las plantas, tales como morfina y codeína. Continuaron investigando, y de esta manera pudieron ampliar la línea de productos cardiovasculares y respiratorios. Años después cuando la administración pasa al hijo del fundador, se logra incursionar a mercados internacionales, y producto de la investigación vino la ingeniería genética que les permitió fabricar proteínas activas en terapéuticas; después lograron la producción de de interferones (omega y gamma) y la superóxido dismutasa de magnesio. En la actualidad esta empresa es propietaria de plantas de mucha tecnología, capaz de producir drogas biotecnológicas del tipo interleucinas.

e. Los laboratorios de Estados Unidos de América

En la ciudad de Filadelfia, **John Wyeth** y su hermano, fundaron una droguería, que al igual que las que ya existían, se dedicaban a la elaboración de fórmulas magistrales,

¹⁶ Ácido tartárico: Acido, que se encuentra en muchas plantas, ya era conocido por los griegos y romanos como tártaro, la sal del ácido de potasio que se forma en los depósitos de jugo de uva fermentada.

pero suministraban también dosis medicinales previamente medidas, lo que se consideró una técnica relativamente novedosa. Los hermanos Wyeth inventaron la primera máquina tableteadora rotatoria que impulsaría mucho la manufactura de medicamentos; esta antigua droguería se llegó a convertir en el primer fabricante de productos farmacéuticos en Estados Unidos.

El hijo de **John Wyeth**, de nombre **Stuart** no mostró mayor interés por la incipiente industria y se la donó a la Universidad de Harvard. Entretanto, se había constituido en Nueva York la AHP, cuyo objetivo era vender productos para las amas de casa, como limpiadores, betunes, analgésicos, insecticidas y otros. Su línea inicial de productos de consumo se basó más que todo en extracto hepático y aceite mineral. En el año 1931, adquirió a Wyeth y, en 1943, a la empresa canadiense Ayerst.

Bajo la égida de AHP, Wyeth se involucró en el desarrollo de fórmulas infantiles que han sido una alternativa para la lactancia materna y que se popularizaron entre el número creciente de mujeres que trabajan. Por otro lado, después del descubrimiento de la penicilina, de lo que ya se ha tratado en anteriormente, vino la Segunda Guerra Mundial y el interés de lograr la producción industrial de este antibiótico para tratar a los soldados heridos en el campo de batalla. Wyeth fue precisamente uno de los primeros laboratorios en producir a gran escala la penicilina, logrando perfeccionar el proceso en el año 1943. Esta compañía mercadeó la penicilina benzatínica por varias décadas, habiéndola vendido posteriormente a la empresa austriaca Biochemie (Novartis), que actualmente es la mayor productora del agente antiinfeccioso y obtuvo la primera penicilina oral.

Por otro lado, varias compañías se habían dedicado a la producción y perfeccionamiento de vacunas, particularmente contra la mortal viruela. Uno de los problemas era que, siendo la enfermedad prevalente en regiones tropicales, la vacuna no se podía almacenar. Wyeth desarrolló una vacuna secada al frío que podía usarse en estos territorios y, al donar los derechos de patente de su agua bifurcada, logró

suministrar 200 millones de vacunas anuales, con lo que la viruela fue erradicada en el año 1979.

William Ayerst y sus colegas **McKenna y Harrison**, además de **Hugo McPherson**, habían fundado una empresa interesada en comercializar el aceite de hígado de bacalao que se pescaba en Newfoundland, en apariencia más rico en vitamina A que el bacalao noruego. **McKenna**, un empresario en sintonía con las tendencias de su industria, aprovechó la presencia en Canadá de investigadores de la talla de **James B. Collip**, químico investigador en péptido y quien ayudó a descubrir la insulina, además de que también produjo un extracto paratifoideo. **Collip** como jefe de Endocrinología de la Universidad de McGill en Montreal, logró una larga y fructífera asociación con la Ayerst y como producto de sus investigaciones se concretó la producción de los estrógenos equinos conjugados, lo que permitió lanzar una terapia hormonal de suplencia en los albores de la década 1940 – 1950, tanto en Canadá como en los Estados Unidos de América.

American Home se dedicó a comprar pequeños pero productivos negocios, con lo que construyó un imperio que aún hoy es importante en la bolsa de valores de Wall Street. En el año 1943, adquirió Ayerst, luego hizo lo propio con los laboratorios Whitehall y, en 1989, a Robins, empresa de Virginia que se había iniciado en 1860, cuando **Albert Hartley Robins** comenzó con una pequeña farmacia en Richmond. Las dos últimas compañías se han unido para comerciar básicamente productos populares que no requieren fórmula médica y que se conocen usualmente como OTC, es decir, over the counter, por sus siglas en inglés.

El negocio farmacéutico se convirtió en el principal, por lo que AHP se deslindó de los tradicionales productos caseros de consumo, últimamente ha realizado el desarrollo de importantes productos de alta tecnología, que han revolucionado la historia natural de enfermedades como la artritis reumatoidea, la hemofilia, o bien, el tratamiento de tumores malignos.

En los años cercanos a 1990, la AHP adquirió American Cyanamid y después de una serie de decisiones, conservó la empresa farmacéutica de ésta. Laboratorios Lederle, fundados en 1906 por el doctor **Robert Lederle** y que alcanzara cierto renombre por sus investigaciones en sulfas, tetraciclinas y acetazolamida, un diurético que hoy se usa básicamente para el manejo del glaucoma. Fue particularmente activa en el desarrollo de vacunas, lo que ha convertido a la actual Wyeth Lederle, en la empresa líder en este campo por su aporte de las nuevas vacunas conjugadas, como por ejemplo, la del neumococo, que pueden ser utilizadas para prevenir enfermedades en niños.

Hace unos años, AHP se vio involucrada en una polémica sobre el **Fenphen**, ya que era el principal comercializador de la fenfluramina y de la desfenfluramina, drogas provenientes del laboratorio francés Servier, utilizadas en el tratamiento de la obesidad. Combinados estos agentes serotoninérgicos con la fentomina, si bien lograban importantes pérdidas de peso, también ocasionaron una serie de casos de lesiones valvulares tricúspides, de esta manera AHP decidió retirar dichas drogas del mercado.

Sin éxito, AHP intentó fusionarse con las empresas americanas SmithKline Beecham, Monsanto y Warner Lambert, las que tomaron su propio camino al unirse con la Glaxo Wellcome, con Pharmacia Upjohn y con Pfizer, respectivamente. Sin embargo, las grandes inversiones que ha hecho en la investigación farmacéutica le permiten conservar su liderazgo con productos como el etanercept (inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral), que junto al infliximab de la Schering Plough, han revolucionado la historia natural de la artritis reumatoidea y de otras enfermedades de origen inmunológico.

Wyeth también ha introducido productos para la hemofilia, la trombocitopenia post tratamiento con oncológicos, para los trasplantes, investiga en muchos productos para el cáncer, en antibióticos y en la línea psiquiátrica, con el antidepresivo venlafaxina y su tradicional lorazepán, también comercializa en asociación con la Schering alemana, una línea de anticonceptivos hormonales.

Los **gránulos dosimétricos** dieron origen en un pequeño apartamento en Chicago a una de las empresas farmacéuticas más grandes del mundo. En dicho lugar, el médico que en aquel momento tenía 30 años de edad, **Wallace C. Abbott** hacía píldoras con la parte activa de las plantas medicinales, alcanzando tal éxito que al despuntar el siglo XX fundó Abbott Alkaloidal.

Al suspenderse las importaciones de los fabricantes alemanes durante la Primer Guerra Mundial, Abbott empezó a manufacturar procaína, un sustituto de la novocaína. Sus investigadores **Ernest Volwiler y Donale Tabem**, los que años más tarde fueron incluidos en el salón de la fama de los inventores, lograron desarrollar un tiobarbitúrico que usado solo o antes de la administración del éter, lograba una inducción placentera y suave, sin producir delirio ni efectos psíquicos aterradores, este compuesto es el Pentotal.

Abbott ha comercializado productos farmacéuticos de gran éxito, como la eritromicina y otros macrólidos, antiepilépticos, preparaciones de hierro, hormonas hipotalámicas para el cáncer de próstata e inhibidores de la bomba de protones. Otras líneas en las que sobresale son la nutricional infantil, con la conocida línea Ross, los productos hospitalarios, agrícolas, químicos y, particularmente, los de la línea diagnóstica, dentro de los que se destacan la primera prueba para el Sida y una serie de equipos para laboratorios clínicos.

La historia de BMS está referida a varios pioneros farmacéuticos del siglo XIX. En el año 1887, los señores **William McLaren Bristol y John Ripley Myers** hicieron una inversión para fortalecer una pequeña firma de productos de consumo, de nombre Clinton. Lentamente fueron creciendo con un producto laxante, un dentífrico, antisépticos y jarabes para la tos, nada realmente diferente a lo que ofrecía la competencia. Sin embargo, llegaron a ser fuertes con las penicilinas de espectro reducido, particularmente las antiestafilocóccidas.

Antes de Bristol y Myers, en el año 1856, ya existía en Brooklyn la empresa de un farmacéutico que a la vez era un cruzado de los fármacos de buena calidad, cuyo nombre era **Edgard Robinson Squibb**, quien por su dedicación en este tema inspiró la legislación que un tiempo después daría lugar a la FDA. Ya en manos diferentes a las dos familias fundadora, Squibb se convirtió en uno de los grandes productores de penicilina y de insulina.

Un tiempo después mostraron interés por las fórmulas infantiles, por lo que adquirieron la línea Mead Johnson, en el campo farmacéutico fueron revolucionarios al crear el primer inhibidor el captopril, una de las sustancias antihipertensivas más usadas en el mundo, algunas cefalosporins y agentes hipolipemiantes. En el campo oncológico fueron comisionados por el Instituto Nacional de Cáncer para el desarrollo quimioterápico paclitaxel, muy utilizado en los cánceres femeninos de seno y de ovario.

En la ciudad de Indianápolis, tan famosa por las carreras de autos, un veterano de la guerra civil y químico farmacéutico, el coronel Eli Lilly, fundó un nuevo laboratorio. Desde un comienzo, se empeñó en la innovación y en la producción de drogas realmente efectivas. Uno de los mejores químicos en un comienzo fue **Ernest Eberhard**, después vendría la fabricación industrial y comercialización de la insulina de Banting, el estudio de la anemia perniciosa, que le mereció el Premio Nóbel, produjo penicilina en forma masiva y desarrolló otros antibióticos como la eritromicina, una de las dos sales, la vancomycina, el analgésico propoxifeno y el antidepresivo fluoxetina. Ha sido tan popular este último fármaco, que un exitoso libro reciente sobre filosofía de la vida recuerda la famosa marca.

A principios del siglo XX, las compresas antisépticas, las suturas estériles y las vendas quirúrgicas eran características de una empresa que fundaron los hermanos, **Robert, James y Edward Johnson**. Las cremas y aceites para bebé, así como los jabones suaves fueron algunos de sus primeros y muy demandados productos.

Así también, las curitas o banditas fueron invento de un comprador de algodón de Johnson & Johnson. Su interés por la salud femenina los llevaría más tarde a incursionar en el campo de las toallas sanitarias, de los anticonceptivos varios y de los analgésicos populares como el acetaminofén.

Johnson & Johnson es dueña de ciento noventa compañías afiliadas, una de las más conocidas en el ramo es Jansen - Cilag, cuyo fundador fue el belga Pal Jansen; de donde se inventaron los modernos antimicóticos del tipo ketaconazol y sucedáneos. En esta compañía también se comercializa hormonas femeninas, antiulcerosos y antibióticos, y es reconocida por ser una moderna empresa de investigación.

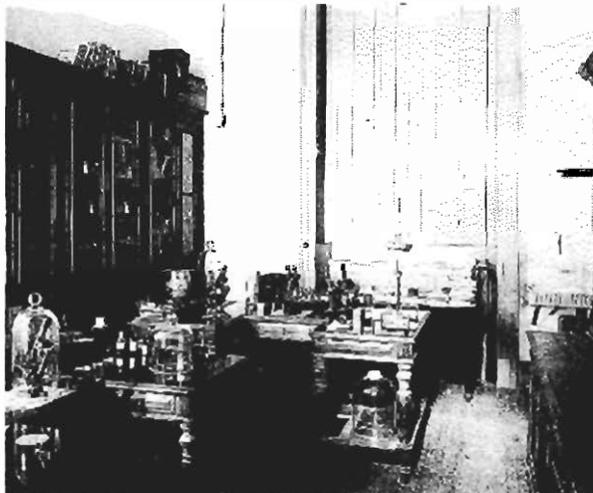
CAPÍTULO IV DE LA BOTICA Y FARMACIAS A LAS GRANDES CORPORACIONES EN GUATEMALA

1. Antecedentes de la Botica y la Farmacia

Botica, alude a una especie de tienda miscelánea, a un bazar que ofrece insospechada variedad de artículos. A la persona que atendía en la botica se le llamaba boticario, “era una especie de mago capaz de suplir las más inmediatas necesidades: los rarísimos objetos que amontonaba en su botica le servían algunas veces inesperadamente, para calmar la angustia del visitante que buscaba satisfacer un extraño capricho personal” (5:11 “Especiero y boticario significaban la misma cosa según los Estaturos de Aviñon, aún también se les denominaba aromatarios y farmacopolas” (5:12)

Fotografía No. 7

Botica utilizada para la mezcla en la elaboración de medicamentos



Fuente: <http://es.mikipedia.org/wiki/Imagen:Apotheker-1568.png>. Consultado enero 2007

La botica empieza a evolucionar y surge el vocablo farmacia, palabra de origen griego que significa medicamento o veneno; “quizá por el hecho de que la farmacia medieval vendía pócimas maravillosas para curar toda suerte de achaques, se convirtió pronto en una variedad de botica y, más tarde, en la botica por antonomasia” (5:12). La farmacia

unida a la medicina, apareció en España en el siglo X, cuando los árabes importaron las primeras boticas públicas.

La ciencia árabe, ligada a los conjuros y sortilegios del oriente, combinaba el experimento con el uso de amuletos y palabras cabalísticas; pero fue sólo “en la medida en que la ciencia logró imponerse pudo el farmacéutico llegar a ser un boticario excelente: disolvía, pulverizaba y sublimaba la belleza que el vegetal lleva consigo, separaba las hojas, las clasificaba cuidadosamente; estudiaba las flores, recogía los estigmas, escudriñaba las semillas, pesaba las raíces, acariciaba los frutos” (5:13). Casi todos los boticarios disponían de un jardín y cultivaban gran variedad de plantas.

Los farmacéuticos españoles tuvieron fama de ser los mejores del mundo, ya que los árabes les enseñaron las propiedades vegetales que en Europa aún no se conocían; sin embargo las boticas y boticarios proliferaron por todo el continente europeo, en Alemania, Francia e Italia se conservan monumentos históricos en este campo.

El descubrimiento de América contribuyó considerablemente al desarrollo de la disciplina farmacéutica. “Las boticas españolas se inundaron de nuevas especies, cargadas de leyendas: las hojas de coca se les atribuía la virtud de la eterna juventud; la quina, la zarzaparrilla, el cardo santo, el chichicaste, el izote, el maguey y tantas variedades botánicas de inimaginables cualidades curativas” (5:13)

En España a mediados del siglo XVI, se funda una farmacia destinada a la caridad de los enfermos, a iniciativa del Cardenal de Tavera. De esta botica de Tavera arranca el origen de farmacia que llega a Guatemala con la conquista y colonización.

2. La Farmacia en Guatemala

Es a los cronistas que llegaron a Guatemala con los conquistadores y colonizadores españoles, a quienes se les debe la existencia de algunos “...datos importantes en torno a las plantas medicinales de la sociedad precolombina. Usadas en cocimientos,

infusiones y masticados, las plantas producían aceites, resinas y zumos de muy variadas propiedades. El maíz, el cacao, el maguey, el hipericón, la zarzaparrilla, el añil, la quina y el chicle, entre otras, son especies botánicas de origen mesoamericano que se emplearon frecuentemente como medicamentos. De la fauna se obtenían también recursos para la farmacopea prehispánica: saltamontes, grillos, alacranes, mapaches, armadillos, lagartijas, paras de chapulín, caracoles, zopilotes, cola de tacuazín, ranas, sapos y serpientes diversas” (5:17)

Los chimanes, que eran mezcla de curanderos y adivinos, “prestaban sus servicios en aquel ámbito de la medicina empírica hermanada con la superstición y la hechicería. Desde las más simples hasta las más complicadas afecciones eran atendidas con remedios eficaces por los indios mesoamericanos. Las curaciones las hacían con hierbas masticadas, ungüentos y cataplasmas. En lugar de algodón usaban plumas de aves y empleaban lienzos como vendas” (5:18)

También curaban enfermedades de la piel como el jiole, la sarna, las tiñas y el empeine con cebadilla, madre cacao y azufre. Utilizaban los minerales como el azufre, la cal, la sal, el yeso y tierra blanca.

En 1524, concluida la guerra de la conquista y en pleno proceso de colonización, “los reyes católicos promulgaron las primera leyes tendientes a normar la preparación y el expendio de medicinas. De esta manera se intentó evitar que privara el empirismo en el campo de la medicina, la cirugía y la farmacia, ejercidas en ese entonces por personas no calificadas. Así surgió el tribunal examinador encargado de expedir licencias para que los físicos, cirujanos, boticarios, herbolarios y especieros pudieran dedicarse a sus respectivos oficios. Se prohibió el ejercicio ilegal de esas profesiones, así como el uso de ensalmos, conjuros y encantamientos, cuya práctica fue sancionada con cargas pecuniarias” (5:20)

En el Reino de Guatemala (hoy Antigua Guatemala), en el siglo XVII hubo tres boticas. “Es de suponer que las boticas de esa época se regían en alguna medida por las

normas contenidas en la Palestra Pharmaceutica Chymico-Galénica” (5:23), que era una especie de instructivo que daba indicaciones sobre asepsia, requisitos para operar e información sobre plantas, sobre la base de consultas con profesionales de esa época.

3. La industria farmacéutica en Guatemala

Con la Revolución de 1944, en Guatemala se impulsó la diversificación de la producción agrícola e industrial y se modificó cuantitativamente, dando paso al desarrollo de la industria fabril, la industria químico farmacéutica y el intercambio comercial.

Por el grado de especialización y el carácter científico del campo farmacéutico y como ya se ha señalado anteriormente, esta industria tuvo su mayor desarrollo en países como Estados Unidos de América, Inglaterra, Francia, Alemania, Suiza, entre otros, y en Guatemala surge como el establecimiento de compañías afiliadas o subsidiarias de corporaciones extranjeras; generalmente iniciaron sus operaciones atendiendo parte de la demanda que ya cubrían con productos suministrados por sus respectivas casa matrices localizadas fuera del área centroamericana, algunas de ellas incluían en sus planes abastecer la demanda de países del Caribe y de Sudamérica.

Estas compañías subsidiarias o afiladas pagan regalías a los propietarios de las patente de las marcas, fórmulas y técnicas de producción, las que consecuentemente son de propiedad extranjera. También tienen la característica de depender casi exclusivamente de la oferta externa para el abastecimiento de las materias primas, constituyendo importaciones para el país; y se estima que en la década de los años 1960 las materias primas adquiridas fuera de la región representaron casi el 90% del valor total de las materias primas empleadas.

Antes de 1950 operaban en Centroamérica 24 empresas farmacéuticas; en la década de 1950 a 1960 se establecieron 23 nuevas, la mayoría se instaló en Guatemala bajo el

amparo de la entonces denominada *Ley de Fomento Industrial Decreto 1317 del Congreso de la República*, vigente en ese momento.

En el período comprendido de 1950 a 1969, se instalaron las empresas farmacéuticas más importantes de esa época como lo fueron Química Hoechst, Laboratorios Bonin, Laboratorios Unipharm, S. A., Lancasco, S. A., entre otros; tenían el objetivo de fabricar productos que no se hacían todavía en Guatemala y se importaban de Europa, como lo son ampollas hipodérmicas, tabletas, cápsulas, emulsiones y jarabes. En esta misma época se fundó la Farmacia Trinidad, en donde de manera artesanal se producía la pomada y balsámico GMS, que en la actualidad es un laboratorio que produce, además de éstos productos, diversidad de fármacos.

4. Entes reguladores de los medicamentos en Guatemala

Los medicamentos están catalogados como productos esenciales para la población, y son objeto de regulaciones dentro de la legislación y políticas de Gobierno, las leyes que afectan la industria farmacéutica en Guatemala son:

- Decreto No. 2-70 del Congreso de la República, Código de Comercio de Guatemala y la Ley del Impuesto Sobre la Renta; ya que desde el momento de la inscripción en el Registro Mercantil y en la Superintendencia de Administración Tributaria, todas las empresas legalmente constituidas en Guatemala, deben regirse por los preceptos de dichas leyes.
- Decreto Ley 1-85, Ley de Protección al Consumidor, vigente desde el 16 de enero de 1985, y que en la actualidad es la Dirección de Atención al Consumidor (DIACO), el ente responsable de velar por su cumplimiento.
- Decreto No. 58-87 del Congreso de la República, Ley de Abastecimiento y Control de Precios de Productos Esenciales, en vigor desde el 23 de septiembre de 1987.

- Acuerdo Legislativo No. 180-90 emitido por el Ministerio de Economía, Regulación de Precios, en vigor desde el 14 de diciembre de 1990, y es a través de la Dirección General del Comercio que se ejerce el cumplimiento de dicho acuerdo.

También existen controles específicos para cada área de la cadena de suministro de la industria farmacéutica:

- En el caso de los productos químicos y medicinas están controlados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), por intermedio de la Dirección General de Servicios de Salud, a través de la División de Registro y Control de Medicamentos y Alimentos, exigen el registro de cada medicamento para poder expenderlo al consumidor, previo a la aprobación del Certificado de Análisis de la Fórmula Quali-cuantitativa, con el objeto de garantizar la calidad y pureza y se pueda distribuir por prescripción médica sin ninguna limitación en el mercado, excepto los medicamentos de uso restringido.
- También los productos químicos tienen un control similar a la medicina, debiendo estar firmada la Póliza de Importación por el regente del laboratorio, quien debe ser un profesional universitario titulado como Químico Farmacéutico con el grado de Licenciado, para que se pueda autorizar el ingreso al país.
- También los precios de los medicamentos son regulados en la Unidad de Fijación y Control de Precios de Productos Medicinales, de la Dirección General de Comercio del Ministerio de Economía, previa presentación del desglose de costos.
- Las droguerías, farmacias y los regentes, deben inscribirse como todo negocio en el Registro Mercantil. Además, deben solicitar al MSPAS, la autorización de un local comercial que llene ciertos requisitos de espacio y presentación para

que se les otorgue la Licencia Sanitaria, que les autoriza para comercializar medicamentos por un periodo de cinco años renovables.

Así mismo para la el manejo de los medicamentos vencidos, actualmente, el Ministerio de Salud tiene vigente el: MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO DE MEDICAMENTOS VENCIDOS O DAÑADOS EN LOS SERVICIOS DE SALUD DE LA RED NACIONAL, que regula los procedimientos a seguir para la destrucción de los medicamentos que han concluido su tiempo de vida útil. Y de acuerdo con información obtenida, no existe normativa que regule este proceso en los laboratorios farmacéuticos privado, únicamente por medio de investigación realizada se pudo verificar que los laboratorios que tienen implementadas la Buenas Prácticas de Manufacturas (BPM), tienen procedimientos establecidos para el manejo apropiado de los mismos cuidando no dañar el medio ambiente.

Es importante señalar que en los aspectos de seguridad e higiene ocupacional los laboratorios farmacéuticos están regulados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y se verifica por medio de inspecciones periódicas, y son aspectos con los cuales debe cumplirse para su funcionamiento.

CAPÍTULO V

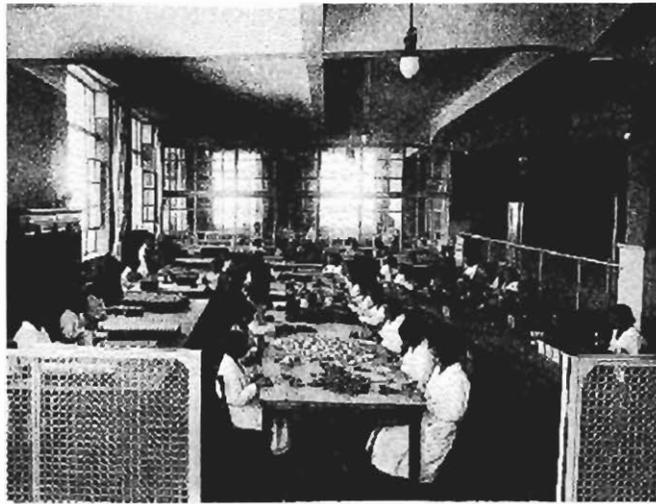
LA TRANSNACIONALIZACIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

1. Fusiones de laboratorios farmacéuticos

El galeno y sus sucesores hacían en la trastienda sus propios medicamentos, era una tarea artesanal que incluía hierbas con posible efecto terapéutico, pero que muchas veces fueron preparadas en tan bajas concentraciones que sólo ejercían un efecto placebo. A finales del siglo XV, los farmaceutas o droguistas empezaron a independizarse de los médicos, pero no fue sino hasta cuando se logró la extracción de alcaloides y glucósidos de las plantas, que los medicamentos empezaron a ser claramente eficaces.

A la moderna industria farmacéutica se deben los grandes descubrimientos del siglo XX, los de este siglo y los que se seguirán sumando. Los primeros laboratorios se originaron gracias a la actividad de comerciantes o a modestas boticas de Europa o América, cuando no fue que algún médico lograra popularizar alguna fórmula secreta de su invención, por lo que se iniciaba un proyecto comercial a la vez que industrial.

Fotografía No.8
Laboratorio Argentino, año de 1945



Jácome Roca, Alfredo. Año 2006. Historia de los Medicamentos. S/N

Estas empresas por sus productos estrella o blockbusters y a sus fusiones o adquisiciones, se han convertido en gigantescas corporaciones, que comenzaron como empresas familiares antes de ser adquiridas por grandes inversionistas, o bien, a través de las bolsas de acciones han llegado a pertenecer a instituciones o a individuos.

La década de los años 1990 imprimió grandes cambios en la industria farmacéutica que fue objeto de numerosas fusiones y adquisiciones, así como desmembraciones, todo lo cual originó un reacomodo en el mercado de los medicamentos.

En esta misma década, “las diez farmacéuticas más grandes controlaban el 28% del mercado, mientras que al finalizar el siglo eran dueñas de más del 45%. También han aparecido nuevos nombre y algunos muy tradicionales no han podido sostenerse en esta lista privilegiada” (13:s/n) En el año 1990, las primeras diez eran en su orden:

1. Merck & Co.;
2. Bristol-Myers-Squibb (BMS);
3. Glaxo,Smithkline Beccham;
4. Ciba Geigy;

5. American Home Products (AHP);
6. Hoechst;
7. Johnson&Johnson (J&J);
8. Lilly
9. Bayer.
10. Wyeth

Luego vinieron otras fusiones entre las que destacan,

1. La adquisición de Warner Lambert por Pfizer;
2. La de Marion Merrell Roussel por Hoechst (que luego se fusionó con Rhone Poulenc Rorer para formar Aventis),
3. Ciba Geigy y Sandoz para formar Novartis,
4. Astra con Zeneca;
5. Pharmacia con Upjohn,
6. Luego con Monsanto-GD Searle y, finalmente, con Pfizer, logrando constituirse en la farmacéutica más grande actualmente;
7. Cyanamid fue comprada por American Home;
8. Boehringer-Manheim y Syntex por Roche,
9. Knoll por Abbott;
10. Sanofi que había adquirido la Sterling Winthrop, se fusionó con Synthelabo;
11. Glaxo con Borroughs-Wellcome;
12. Smith Kline con Beecham, y, luego,
13. Glaxo Wellcome con SKB para formar la gigante Glaxo Smithkline.

Casi nunca las fusiones fueron operaciones fáciles. American Home fracasó en sus intentos por hacerse de SKB, Monsanto y Warner-Lambert. Esta última fue adquirida por Pfizer en forma hostil, por lo que se debió pagar una fuerte compensación a AHP. SKB debió intentar dos veces la unión con Glaxo, luego de su fallido intento con AHP. Los accionistas árabes de Hoechst pusieron problemas para la formación de Aventis, por temor a violar las leyes antimonopolio.

La formación de estos grandes conglomerados fue necesaria para el desarrollo de nuevos medicamentos que implican alta tecnología, lo que requiere de inmensa cantidad de dinero. La propiedad de las patentes se volvió un lío y la pérdida de empleos fue bastante grande.

El siguiente cuadro muestra las diez farmacéuticas que abarcaban el mayor porcentaje del mercado global al iniciarse el año dos mil, así como el porcentaje de crecimiento que tuvieron:

Cuadro 2

Compañía Farmacéutica según porcentaje de mercado global que cubre

Compañía	Nacionalidad	% del mercado global	% de crecimiento década
Pfizer	Estados Unidos	7.1	11
Glaxo-SmithKline	Reino Unido	6.9	9
Merck & Co	Estados Unidos	5.1	14
Astra Zeneca	Reino Unido	4.4	7
BMS	Estados Unidos	4.1	9
Novartis	Suiza	3.9	3
J&J	Estados Unidos	3.9	11
Aventis	Francia	3.6	0
Pharmacia-Upjohn	Estados Unidos	3.2	11
AHP	Estados Unidos	3.0	9
	Todas las 10	Total 45.2	Crecimiento promedio 9%

Fuente: Adaptado de Makaroff, Axel. Hechos y Falacias de las Industria Farmacéutica. Disponible en: <http://www.axel.org.ar> Consultado en enero de 2007.

Empresas gigantes como Lilly, Bayer, Roche, Schering-Plough, Boehringer-Ingelheim, Sanofi-Synthelabo, Abbott y las alemanas Schering, Merck y Grunenthal, descendieron a las siguientes diez posiciones o bajaron más.

El mercado norteamericano y el europeo eran del mismo tamaño al comenzar la década de 1990, pero en el año 2,000 el primero era el doble del segundo, tal vez porque las principales ventas de una farmacéutica se hacen en su país de origen.

La producción artesanal de la primera mitad del siglo XX se convirtió en grandes industrias para la segunda mitad, en la última década esta actividad se movió alrededor de Wall Street en la puja por adquirir los productos líderes, tanto en el ramo farmacéutico como en el de consumo. La tradición, la empresa familiar y el sentido de pertenencia se empezaron a perder con la globalización y las fusiones. Los ingresos de los presidentes (Chief Executive Officer, CEO), crecieron de manera significativa. Alrededor de las grandes corporaciones, que además de ser líderes en investigación son consideradas gigantes en la comercialización, han venido apareciendo otras más pequeñas pero muy promisorias en el desarrollo de drogas de alta tecnología en diferentes campos de la terapéutica y con frecuencia acuden a las grandes para iniciar un proceso de cooperación en mercadeo y ventas, llamado co-marketing.

Los Estados Unidos de América aprobaron en la década de 1980, un par de leyes que han tenido impacto en la industria farmacéutica, y que buscan corregir las distorsiones que genera el mercado. Una de ellas fue la **Ley de los Medicamentos Huérfanos**, que busca regular los productos que son aplicables a enfermos afectados por condiciones relativamente raras, es decir, que son menos de 200,000 pacientes. Una serie de beneficios que incluyen siete años de exclusividad del producto una vez aprobado, créditos en impuestos sobre los costos de investigación, aceleración y asistencia de la FDA en el desarrollo y registro de los productos, han estimulado a la industria para que invierta en este tipo de drogas. Esta ley, sin embargo, no estimula lo suficiente la investigación en medicamentos para enfermedades de los trópicos, donde los pacientes se cuentan por millones, pero los mecanismos de mercado son casi inexistentes dada la pobreza de los pobladores. Por tanto, recae en los organismos internacionales de salud y en los gobiernos locales, la responsabilidad de velar porque esta investigación, por lo demás frustrante en la obtención de resultados, se lleve a cabo.

La otra aprobada es la **Ley de la Competencia en el precio de las drogas y de la restauración del término de las patentes** que definió la extensión de estas últimas, reconociendo el tiempo que toma una droga en ser aprobada, teniendo en cuenta la duración del proceso investigativo. Los genéricos que cumplan con las condiciones de bioequivalencia quedan exentos de repetir los ensayos clínicos iniciales, antes de ser comercializados.

2. Producción de medicamentos genéricos

La participación en el mercado global premió, en general, a las que más invirtieron en investigación y desarrollo. Un producto ya no se fabricó en un sólo sitio, sino que debió venir de plantas farmacéuticas, muchas veces pertenecientes a otras compañías, instaladas en sitios con grandes ventajas tributarias, como Irlanda y Singapur, para ser empacadas y despachadas en otros países.

La economía de escala logró que se igualaran las marcas, que por ejemplo de un país se hicieran despachos a otros países de la misma región, que a veces la leyenda de los empaques viniera en idioma diferente al del país consumidor, que se cerraran gran cantidad de plantas manufactureras, relativamente pequeñas, alrededor del mundo y que las agencias regulatorias de los diferentes gobiernos vieran un gran aumento de trabajo, debiendo basarse en numerosas ocasiones en los conceptos de las grandes agencias como la FDA o de la Unión Europea.

La aceptación de la propiedad intelectual por parte de los gobiernos sobre una sustancia descubierta es legítima aspiración de la industria de investigación. Sin embargo, la Organización Mundial del Comercio reconoció el derecho que asiste a los países en vías de desarrollo de obtener en algunos casos un beneficio social con la aprobación de licencias obligatorias para genéricos¹⁷ de productos nuevos.

¹⁷ Producto genérico: Producto que se utiliza en lugar del nombre comercial, se prescribe en base a su fórmula química por sus propiedades farmacéuticas. Por ejemplo: Ácido Acetil Salicílico en lugar de Aspirina, nombre comercial de Bayer. La misma droga con efecto terapéuticos idénticos.

El episodio más conocido ocurrió en Sudáfrica, país que consiguió que 39 corporaciones, por razones humanitarias, renunciaran a la fijación original del precio de los antivirales para el Sida, lográndose importantes reducciones, pues había de por medio una catástrofe sanitaria. La producción de genéricos es legal una vez expira la patente, lo que permite que empresas locales fabriquen los productos a un menor costo, materias primas de buena calidad se pueden obtener de países como Brasil, India o Taiwán. Los genéricos que se comercializan en los siete países más grandes después del vencimiento de la patente, logran una reducción de al menos 50% del precio.

En Guatemala, no ha sido la excepción, y un ejemplo claro son las denominadas *farmacias estatales*, que iniciaron operaciones a principios de 1990, que expendían productos genéricos a precios más bajos que las farmacias privadas. Esta disposición del Organismo Ejecutivo modificó un tanto la estructura de ventas de las empresas farmacéuticas, disminuyendo las ventas de tipo comercial y aumentando las ventas del sector Gobierno, pues el Estado compró medicamentos por varios millones de quetzales para ser distribuidos por medio de las *farmacias estatales*. Derivado de los cambios de gobiernos estas farmacias fueron cambiando su administración y en la actualidad, la mayoría, son manejadas por Patronatos u Organizaciones No Gubernamentales. En los años más recientes, la iniciativa privada, también ha sabido explotar la venta de productos farmacéuticos genéricos, ya que han surgido cadenas de farmacias que expenden este tipo de medicamentos; como ejemplo se puede hacer referencia a las Farmacias de la Comunidad, Farmacias Similares y Farmacias Guatemaltecas. En el caso de las Farmacias de la Comunidad tiene su propio laboratorio de producción, bajo el nombre de Industrias Bioquímicas; desarrollándose toda una industria de productos genéricos.

Políticas hacia el futuro en relación con este tema deberán tomar en cuenta aspectos legales, éticos y humanitarios, la fabricación de genéricos deberá someterse a reglas estrictas de calidad, iguales a la de los productos de marca. En países donde se han

implementado listados de medicamentos esenciales, éstos incluyen, por lo general, sustancias cuya patente está vencida.

Sin embargo, “en la actualidad, la industria farmacéutica crece vigorosamente a nivel global. Los ingresos para el sector, durante el año 2004, fueron de 550 mil millones de dólares, un 7% mayor a los registrados en el 2003. Las ventas en los EE.UU. ascendieron a \$235.400 millones, lo cual implica una tasa de crecimiento del 8,3% respecto al año anterior. Los Estados Unidos representan el 46% del mercado farmacéutico mundial.

A partir del 2008 es inminente el vencimiento de algunas de las patentes que más ingresos reportan a la industria. A causa de esto, se han incrementado los presupuestos para las áreas de investigación y desarrollo, sobre todo en las corporaciones más poderosas del sector. Las mismas se disputan prácticamente la totalidad del mercado de los nuevos fármacos, registrándose una tendencia creciente de concentración en la oferta” (3:s/n)

En el siguiente cuadro se listan las compañías con mayor facturación durante el año 2004, que son los datos más recientes publicados:

Cuadro No. 3

Laboratorios Farmacéuticos con mayor facturación al año 2004

Puesto	Compañía	Ingresos*	Inversión I+D
1	Pfizer	\$46.133	\$7.520
2	GlaxoSmithKline	\$31.377	\$5.190
3	Sanofi-Aventis	\$30.919	\$9.310
4	Johnson & Johnson	\$22.128	\$5.200
5	Merck	\$21.493	\$4.010
6	AstraZeneca	\$21.426	\$3.800
7	Novartis	\$18.497	\$3.480
8	Bristol-Myers Squib	\$15.482	\$2.500
9	Wyeth	\$13.964	\$2.460
10	Abbott Labs	\$13.756	\$1.690

* Todos los valores expresados en millones de dólares americanos.

Fuente: Industria Farmacéutica\Industria farmacéutica\MSN Encarta - Industria farmacéutica.htm. Consultado enero de 2007.

Se ha considerado importante transcribir algunos de los conceptos que fueron desarrollados por Marcia Angell, quien fuera editor en jefe de la publicación científica *New England Journal of Medicine*: “Los argumentos más empleados para justificar el incremento de los precios de los medicamentos dicen que las nuevas técnicas, la fabricación de moléculas más complicadas y el uso de aparatos cada vez más caros

han aumentado enormemente los costes. Estas dificultades se ven incrementadas por la presión para reducir los precios del sector, ante la preocupación de los gobiernos por el envejecimiento de la población, el problema con las patentes y el acceso a los medicamentos y el consiguiente aumento de los gastos sanitarios, que suponen una proporción cada vez mayor de los presupuestos estatales.

Sin embargo, los críticos del sector sostienen que en realidad los costos de fabricación han disminuido de manera importante, debido al empleo de aparatos y procesos industriales más eficientes, y a la automatización de muchas etapas productivas, con la consiguiente reducción de mano de obra. Por otra parte, la mano de obra se ha visto reducida en forma notable luego de las megas fusiones de las principales empresas farmacéuticas que han ocurrido en la década del 90, que han generado una ola de despidos del orden de varias decenas de miles de empleados.

En realidad, el mayor generador de costos en la industria farmacéutica actual no es la fabricación de los medicamentos, ni tampoco las inversiones en investigación y desarrollo sino los gastos derivados de la comercialización o mercadeo (marketing) de sus productos, que incluyen millonarios desembolsos para realizar estudios de mercado, análisis de los competidores, estrategias de posicionamiento, extensión de patentes, distribución, promoción, publicidad y ventas de sus productos, así como los gastos administrativos necesarios para mantener estructuras multinacionales, los que incluyen astronómicos salarios pagados a sus principales ejecutivos.

Según los críticos de la industria farmacéutica, los altos precios tampoco están en relación directa con la inversión en la investigación sino, más bien, con las ganancias producidas por la comercialización de los medicamentos” (9:s/n).

La industria farmacéutica en la actualidad, es el producto de la función de investigación y desarrollo realizado por el hombre desde su origen; que se inició con la adoración en seres superiores, evolucionó a los menjurjes preparados por hechiceros, que haciendo uso de las hierbas y plantas de su alrededor curaban a los enfermos, para que luego con la química vinieran la revolución de medicamentos

capaces de controlar y erradicar pestes. El origen de la industria farmacéutica fueron las boticas, en donde se hicieron los primeros ensayos de medicamentos, se vendía de forma artesanal y se producía contra pedido a requerimiento y necesidades de los clientes.

La investigación y desarrollo ha sido la base del crecimiento de los grandes laboratorios farmacéuticos a nivel mundial, pues destinan buena parte de sus ingresos a esta función; lo que les ha permitido generar mayores utilidades y a controlar el mercado de medicamentos por medio de las fusiones, sobre todo en la última década.

En Guatemala es un sector muy importante, en la economía nacional, ya sea como fabricante o bien como distribuidora, pues genera ingresos al fisco por medio de pago de impuestos y fuentes de trabajo; y en lo humanitario también, porque produce y distribuye medicamentos para curar y controlar, en algunos casos, enfermedades de los guatemaltecos.

Los productos farmacéuticos comerciales desarrollados por los grandes laboratorios transnacionales se pueden comercializar, después de varios años de patente de exclusividad, como productos genéricos; lo que ha permitido a la mayoría de la población de escasos recursos a nivel mundial, acceder a los medicamentos para la cura de sus enfermedades. Esto ha permitido, que de manera paralela se desarrollen nuevas industrias farmacéuticas que producen exclusivamente productos genéricos; por supuesto esto ha provocado muchos criterios con respecto a la calidad y efectividad de este tipo de medicamentos. Los grandes laboratorios hacen bastante presión a los Gobiernos, como en el caso de Guatemala, para que sea controlada y eliminada esta práctica para su beneficio económico, sin tomar en cuenta la necesidad de la sociedad.

CONCLUSIÓN

En su proceso evolutivo nuestros antepasados marcaron un hito histórico al descubrir el fuego, lo que principalmente les permitió protegerse del frío y que sus alimentos fueron más agradables a su paladar. También con el devenir del tiempo, se fueron integrando en pequeñas comunidades agrícolas, dando lugar al surgimiento de pequeñas comunidades agrícolas, denotando un desarrollo de organización cada vez más inteligente y humano.

Aquellas personas indudablemente tuvieron que enfrentarse a la naturaleza, a otros individuos y animales de todo tipo, encuentro en el que recibieron heridas, golpes y otros daños, que los hicieron buscar mecanismos y sustancias para paliar los dolores o recuperar la salud. Dentro de su cosmovisión, emplearon plantas, ritos, conjuros, masajes, trepanaciones y otras manifestaciones ligadas a sus creencias religiosas, a la magia y a fetiches.

La mayoría creía en seres con poderes sobrehumanos, que tenían el poder para neutralizar las enfermedades, los dolores y las fuerzas de la naturaleza, que se valían de supersticiones y brebajes a los que les concedían poderes curativos. La observación les sirvió para seguir los pasos de ciertos animales que se trataban con éxito sus propias dolencias al ingerir determinadas plantas, significándoles un difícil proceso de ensayo y error, pues en algunos casos en lugar de curarse se envenenaron. Poco a poco distinguieron y clasificaron las plantas con poderes curativos.

Las primeras aplicaciones externas para aliviar el dolor, las heridas, golpes y fracturas, quizás fueron el agua fría, el lodo, hojas de plantas y la mugre. Los aciertos y avances en estas prácticas se fueron socializando. Alrededor del año 3000 A.C., aparecieron los llamados **sanadores**, que eran una mezcla de sacerdotes, médicos y farmacéutas, en culturas como la sumeria, la acadia, los babilonios, egipcios, chinos e indios. Partían del principio que la enfermedad era causada por cometer pecados, por lo que el paso inicial consistía en determinar cuál había cometido el paciente. Tuvieron como un avance

evidente la práctica de anotar los síntomas de la enfermedad, para después proceder a elaborar las recetas y a dar las instrucciones necesarias para preparar los compuestos, básicamente de origen vegetal. En aquellos tiempos el aceite se constituyó como el principal bálsamo para las heridas abiertas.

En cuanto a la América precolombina, el sistema de tratamiento se orientaba a lograr el equilibrio entre el enfermo, la familia y el grupo social, con las leyes y fenómenos naturales, teniendo en cuenta el dominio religioso y la ideología mágica. En el continente se utilizaron también hierbas, elementos minerales y órganos de animales para el proceso curativo, en tanto el proceso terapéutico implicaba el ingrediente mágico unitario de la causa de la enfermedad con el propósito de combatir el espíritu maligno de la misma, al cual se agregaba un elemento farmacológico activo. Como algo adicional, los aztecas utilizaron los baños de orina con fines curativos. De América viene la quina, de la cual se extrajo la quinina y se desarrolló el antiarrítmico llamado quinina; la coca que fue por siglos un excelente febrífugo y antimalárico, así como el tabaco.

El prestigio de la medicina y de quienes la practicaban no era común, pues se consideraba en la mayoría de los casos como labor de sirvientes y esclavos. Hipócrates y Galeno representan definitivamente una excepción. Los farmacéuticos se iniciaron como simples dispensadores. Los primeros listados de medicinas tuvieron como cuna a Arabia, donde también aparecieron los primeros recetarios y listados de medicinas. Los árabes aportaron mucho a la medicina, la alquimia aún con sus errores constituyó un hecho relevante, a lo que hay que agregar el uso de jarabes, del alcohol y otras drogas nuevas.

En el siglo XII aparecieron dos textos fundamentales de farmacología, el Antidotarium de Nicolás Prepósito y el Ma cer Floridus, que es un libro compuesto de 2,200 versos que cantan las virtudes de las hierbas.

Hacia el año 1525 de nuestra era, el médico y químico suizo Theophrastus Bombastus von Hohenheim, más conocido como Paracelso, introdujo en terapéutica las sustancias inorgánicas.

El médico inglés Edgard Jenner descubrió que la pústula de las vacas evitaba que las personas contrajeran la viruela; en tanto William Whitering, también médico inglés, estableció que la decocción de las hojas del digital mejoraba ciertas formas de hidropesía. Otro paso importante fue el descubrimiento de los ácidos orgánicos de las plantas, los que fueron aislados por Scheele, siendo el primer alcaloide la morfina descubierta por Sertüner. Por su parte, Luis Pasteur revolucionó los tratamientos anti infecciosos al descubrir los microorganismos e idear junto a Edgard Jenner las vacunas.

Conforme se fue desarrollando la ciencia en general y se construían nuevos equipos e instrumentos, la medicina fue evolucionando cada vez más rápido. Fue así como el médico inglés Morton logró anestesiar con éxito a un paciente usando éter, Hoffman al final del siglo de las luces logró desarrollar la aspirina, el medicamento más popular que haya aparecido, posiblemente. Ya más recientemente, en 1921, dos personas inexpertas en medicina, Banting y Best, lograron aislar la insulina para beneficio de los diabéticos.

Con el paso de los años aparecieron las vitaminas, las sulfas, la penicilina, la cortisona, los anticonceptivos orales, antiácidos, de la producción artesanal se ha llegado a las bibliotecas de moléculas almacenadas en equipos de cómputo, a la manipulación de las estructuras para acercarse a los medicamentos ideales y a los estudios clínicos, a la bioética y entes reguladores. Hay que decir que la industria farmacéutica actual es uno de los sectores más importantes de la economía actual y sigue mostrando claros indicios de crecimiento fuerte, adicionalmente que sus descubrimientos han representado grandes avances sanitarios.

Los entes reguladores han surgido prácticamente en todos los países, para asegurar principios éticos por parte de los fabricantes y para proteger a los consumidores,

quienes deben tener garantizada la eficacia y seguridad de los medicamentos. Esta tarea y la de constante investigación y búsqueda de nuevos y mejores medicamentos para enfermedades conocidas y para otras de reciente data como el virus de la inmunodeficiencia adquirida, representa inversiones multimillonarias para las principales empresas farmacéuticas, inversión que desde luego se refleja en el precio de los medicamentos.

En los últimos años se ha observado un repunte importante de las empresas farmacológicas que fabrican genéricos, que no son más que medicamentos vendidos sin el rótulo de una marca comercial, que tienen un principio activo similar, forma farmacéutica, composición y bioequivalencia con productos de marca. Un medicamento genérico puede ser elaborado una vez vencida la patente del medicamento de marca, siempre y cuando reúna todas las condiciones de calidad y bioequivalencia, a la vez que debe ofrecer la misma seguridad que cualquier otro medicamento.

La principal ventaja de un medicamento genérico respecto de uno de marca es el menor costo, ya que el genérico no requiere inversión en investigación, desarrollo y promoción. Entre las principales desventajas que pueden presentar los medicamentos genéricos, se pueden citar:

- a. Errores por sustitución o por falsificación;
- b. Aparición de nuevos efectos secundarios;
- c. Corrupción y/o competencia desleal;
- d. Interrupción del circuito educación – investigación – desarrollo.

Según datos de la Asociación Española de Seguridad, el mercado de genéricos representó, en el año 2006 para España, el 6.1% del total del gasto farmacéutico en valores y el 12% en unidades. En Alemania y en el Reino Unido los genéricos representan un tercio del mercado de valores del sector. Esta expansión seguramente puede atribuirse a lo favorable de los precios de los medicamentos genéricos.

En la misma línea y con la adición que muchas personas le tienen renuencia a ingerir productos químicos, la homeopatía no solo sigue vigente sino, además, denota importante crecimiento en algunas sociedades. Hay que indicar que la homeopatía es un controvertido sistema de medicina alternativa, que emplea remedios carentes de ingredientes químicamente activos. La teoría homeopática fue desarrollada por el médico sajón Samuel Hahnemann (1755 – 1843). Sus fundamentos empíricos y teóricos no son aceptados por ninguna organización científica o médica importante. Para muchos la homeopatía es una pseudociencia.

El concepto homeopático de la enfermedad difiere del que maneja la medicina convencional, pues considera que la raíz del mal es espiritual y no física y que el malestar se manifiesta primero con síntomas emocionales, pasando a ser, si no se tratan a tiempo, síntomas mentales, conductuales y, por último, físicos.

En Gran Bretaña existe un desarrollo de la homeopatía, hasta el punto que cuenta con un nutrido grupo de médicos investigadores, considerados en dicho medio como de alto nivel.

En Francia la homeopatía está reservada exclusivamente a los médicos, se estima que un veinte por ciento de su población ha sido tratada por medios homeopáticos. En Alemania las personas sienten bastante inclinación por la homeopatía, principalmente por la acupuntura.

En Asia varios procedimientos homeopáticos son muy populares y gozan de una aceptación de carácter cultural. En África y América Latina, la homeopatía y los medicamentos genéricos tienen un gran espacio, sobre todo, en los estratos más bajos de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arévalo Hernández, Sandra Jeannette. 1997. El Efecto de las Modificaciones del ISR en la Industria Farmacéutica. Tesis. Contador Público y Auditor. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.
2. Biblioteca de Consulta Microsoft ® Encarta ® 2005. © 1993-2004 Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.
3. Biblioteca Encarta. En línea MS Microsoft. Industria Farmacéutica\Industria farmacéutica\MSN Encarta - Industria farmacéutica.htm. Disponible en: <http://www.encarta.com>. Consultado enero 2007
4. Diccionario Enciclopédico Ilustrado Sopena, Tomo II
5. Díaz Castillo, Roberto. Año 1976. Museo de la Farmacia en Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala.
6. García R., Arcesio; Aubad L, Aquilano y Zapata P., Rubén; Año 1985. Hacia la Química. Editorial Temis S. A., Colombia. 480 páginas
7. Jácome Roca, Alfredo. Año 2006. Historia de los Medicamentos. Versión electrónica con costo. Colombia. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/academedicina/academ25363-contenido.htm>

8. López Hernández, Silvia Leticia. 1997. Auditoría Interna Preventiva en una Empresa Comercial de Productos Farmacéuticos. Tesis. Contador Público y Auditor. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.
9. Makaroff, Axel. Hechos y Falacias de las Industria Farmacéutica. Disponible en: <http://www.axel.org.ar> Consultado en enero de 2007.
10. Morales Dubón, Ronal Jeovany. 2001. El Contador Público y Auditor y su Participación en la Implementación de un Nuevo Sistema de Información Contable Computarizada en una Empresa Farmacéutica. Tesis. Contador Público y Auditor. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.
11. Rosales Flores, Martín Haroldo. 1977. La Tecnología y la Inversión Extranjera en la Industria Farmacéutica de Guatemala. Publicación del Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.
12. Valdez, Joel Estuardo. 2000. Logística de Distribución de Productos Farmacéuticos. Tesis. Administrador de Empresas. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.
13. Wikipendia. Industria Farmacéutica. Disponible en: <http://es.mikipedia.org> Consultado en enero de 2007.