

La importancia de la Farmacia en la historia

ALEJANDRO DE ANCA ESCUDERO¹

Universidad de Salamanca

alexdeanca@usal.es

RESUMEN

La Farmacia ha sido una ciencia que ha estado presente a lo largo del transcurso de la humanidad, experimentando un notable desarrollo con el fin de obtener ventajas para poder mejorar la salud humana. Desde las primeras teorías griegas de Aristóteles hasta el origen de los medicamentos biotecnológicos, que son la gran apuesta del futuro, la figura del boticario ha sido esencial gracias a sus amplios conocimientos. Ha llegado a conocer de manera impecable todos los recursos naturales que puede aprovechar para la elaboración de sustancias medicinales.

Palabras clave: Farmacia, medicamento, farmacopea, industria farmacéutica, medicamento biotecnológico.

SUMMARY

Pharmacy has been a science that has been present along of the course of the humanity, experiencing a notable development in order to obtain advantages to can improve human health. Since first Greek theories by Aristoteles until the origin of the biotechnological drugs, which are a great success for our future, the figure of the apothecary has been essential thanks to his wide knowledge. He has managed to know in an perfect way all the natural resources of that he can take advantage for the production of drugs.

Key words: Pharmacy, Drug, pharmacopoeia, pharmaceutical industry, biotech medicine.

¹ Alejandro de Anca Escudero es estudiante de tercero de Farmacia en la Universidad de Salamanca.

1. INTRODUCCIÓN²

La Farmacia es considerada una ciencia que abarca, dentro de sus numerosas ramas, todo lo relacionado con el conocimiento de principios activos y los orígenes de estos para poder aplicarlos en el ser humano³. Se puede definir como una ciencia que estudia la transformación de las drogas y de los productos químicos en medicamentos, mediante operaciones preparativas y analíticas, químicas y farmacodinámicas. Estas sustancias medicinales se engloban en los medicamentos, los cuales están destinados a paliar, curar o restaurar cualquier deficiencia dentro del organismo. Así, Paracelso definía sustancia curativa como “toda sustancia que contiene cierta cantidad de veneno, y únicamente la dosis en que se administre determina si su efecto será el de un veneno o el de un remedio curativo”. La palabra medicamento, no se emplearía hasta 1490, siendo las palabras “médico” y “acciones” parte de su origen etimológico.

La Farmacia y Medicina han sido y siguen siendo las ciencias que constituyen el estudio de aspectos sanitarios y científicos por excelencia, por lo que quiero destacar las innumerables fuentes de información, cada una de ellas excelentes pero con un matiz distinto que las hacen a todas ellas correctas pero diferentes.

2. LOS ORÍGENES DE LA FARMACIA

La historia de la Farmacia se remonta a los inicios de la humanidad en la Tierra, cuando los seres humanos de aquellos tiempos se aterraban ante cualquier síntoma o signo que veían en ellos, o cualquier acto que pudiera ocurrir en su alrededor (enfermedad, herida, muerte, etc.). Tenemos que comprender que en aquella época, su conocimiento sobre el espacio que le rodeaba era mínimo, por no decir nulo. Intentaban descubrir, investigar y como acto final asombrarse ante aquellas situaciones.

Pero, en esta obra, empezaremos a citar los acontecimientos farmacéuticos desde la época griega. Allí fue donde surgió el pleno desarrollo de una medicina

2 Quiero dedicar unas líneas para agradecer todo el material y consejos aportados por parte del Prof. Dr. D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé, jefe del servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de Salamanca, además de catedrático del departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca y académico de número de la Real Academia Nacional de Farmacia, entre otros cargos.

3 Para la realización de este artículo he acudido principalmente a los siguientes libros: R. Pötzsch, *La Farmacia: impresiones históricas*, Basilea 1996; *Diccionario médico de origen histórico y etimológico*; J. Esteva, *Historia de la Farmacia: Los medicamentos, la riqueza y el bienestar*, Barcelona 2005; R. Folch - F. J. Puerto, *Medicamento, historia y sociedad*, Madrid 1982.

racional, que abandonaba la tradición ancestral que hasta entonces intentaba explicar los fenómenos de la vida y la muerte, enfermedad y curación. La Medicina no se limitaba a buscar la intervención de fuerzas misteriosas e incomprensibles, sino que ahondaba en aquellos hechos realizando un pensamiento lógico y analítico. En este aspecto, he de destacar al médico Hipócrates (460 – 370 a.C.)⁴, el cual fue considerado un modelo para generaciones posteriores. Muchos autores le consideran el padre de la Medicina, debido a que sus ideas y principios todavía siguen siendo vigentes, siendo un ejemplo el Juramento Hipocrático⁵ el cual los médicos han de jurar y cumplir mientras estén ejerciendo dicha profesión. A partir del s. IV nacen conceptos que intentan explicar el funcionamiento, naturaleza y acción del medicamento. En este momento será cuando se inicie la Química Terapéutica que actualmente conocemos. Igualmente quiero señalar el importante papel de Dioscórides⁶, considerado uno de los padres de la Farmacología, conocido por el tratado *De materia medica*⁷.

4 Hipócrates de Cos (siglo V a. C. - siglo IV a. C.), es citado como el padre de la medicina moderna occidental. Su importancia procede de sus aportes y también de haber fundado la escuela que lleva su nombre con recopilación de los conocimientos previos. Los historiadores aceptan que Hipócrates existió realmente, que nació cerca del año 460 a. C. en la isla de Cos y que era un famoso médico y profesor de medicina. Para más información se pueden consultar los *Tratados hipocráticos*, en los cuales se despliega todas sus obras. Hipócrates de Cos, *Tratados hipocráticos* VIII, Madrid 2003.

5 El juramento hipocrático es un juramento que pronuncian los médicos recién salidos de sus estudios ante la comunidad médica. Su contenido de carácter ético, tiene la finalidad de orientar la práctica de la medicina ante los pacientes. El contenido del juramento se ha adaptado a menudo a las circunstancias y conceptos éticos dominantes de cada sociedad, siendo actualizado por la Declaración de Ginebra de 1948. Hasta entonces durante casi dos mil años la medicina occidental y árabe estuvo dominada teóricamente por una tradición que, remontándose al médico griego Hipócrates (s. V a.C.), adoptó su forma definitiva de la mano de Galeno, un griego que ejerció la medicina en la Roma imperial en el siglo II. Según la tradición, fue redactado por Hipócrates o un discípulo suyo. Lo cierto es que forma parte del *Corpus hipocraticum*, y se piensa que pudo ser obra de los pitagóricos. Según Galeno, Hipócrates creó el juramento cuando empezó a instruir, apartándose de la tradición de los médicos de oficio, a aprendices que no eran de su propia familia. Los escritos de Galeno han sido el fundamento de la instrucción médica y de la práctica del oficio hasta casi el siglo XX.

6 Pedanio Dioscórides Anazarbeo (s.V a.C.) fue un médico, farmacólogo y botánico de la antigua Grecia, cuya obra *De materia medica* alcanzó una amplia difusión y se convirtió en el principal manual de farmacopea durante toda la Edad Media y el Renacimiento. Practicó la medicina en Roma en la época del emperador Nerón. Según propio testimonio que figura en la carta que sirve de prólogo a su obra, fue cirujano militar en el ejército romano, con lo que tuvo la oportunidad de viajar en busca de sustancias medicinales por todo el mundo conocido.

7 *De tratado materia medica* es conocida como la obra precursora de la moderna farmacopea (libros recopilatorios acerca de toda la información de las sustancias medicinales que se encuentran en el mercado, en donde se incluyen elementos de su composición y modo de preparación, editados desde el Renacimiento y, que más tarde, serían de obligada posesión para cualquier farmacéutico). El texto describe desde plantas medicinales, minerales a diversas sustancias de origen animal. A

Este pensamiento viene dado por un gran filósofo de la época; Aristóteles. Este último y toda su escuela, encabezan la evolución del medicamento, siendo característico el intento de analizar de un modo preciso todas las cuestiones citadas anteriormente. También es conocido en el campo científico por el tratado *Problemata* el cual contiene diferentes pensamientos e incógnitas que sirvieron de base para el trabajo científico.

En la *Iliada*⁸, los dos médicos del ejército aqueo, Podalirio y Macaon (hijos de Asclepio Dios mitológico de la Medicina), curan a los soldados heridos por los troyanos, aplicando hierbas medicinales sobre sus heridas. Esta referencia bibliográfica ha sido estudiada por los investigadores como la posibilidad de que en aquella época ya conocieran términos botánicos y farmacognósticos los cuales pudieran utilizar para paliar enfermedades, aunque se inclinan más por una alusión imaginaria como imitación a una sustancia útil para cualquier patología, lo que vulgarmente se conoce como la panacea. En otros textos se encuentra la creencia de que los medicamentos eran producto de los dioses, y que su mecanismo de acción era únicamente conocimiento divino, aunque tenían la idea de que la alimentación era muy importante, y en cierto modo determinante ante el desarrollo de diferentes patologías. Este pensamiento se instauró en esta época debido a que, gracias a la observación, constataron diferentes respuestas de los alimentos en el organismo.

Poco a poco los pensadores científicos evolucionaron hasta el punto de asimilar la localización de la dolencia o la digestión del medicamento. La actividad terapéutica del medicamento se explicaba con el equilibrio entre los 4 humores corporales (sangre, bilis amarilla, bilis negra y la flema). La enfermedad era una alteración en cualquiera de los anteriores componentes, los cuales eran objeto de remedio terapéutico.

Un dato interesante digno de mencionar es el origen del símbolo de las farmacias. Éste, reside en Hermes, dios griego de la ciencia química. Hermes era considerado como un mensajero de los dioses y era representado con un báculo alado. En la antigüedad los griegos establecieron una relación entre los médicos y

diferencia de otras obras clásicas, este libro tuvo una enorme difusión en la Edad Media tanto en su original griego como en otras lenguas, tales como el latín y el árabe. La copia más antigua que se conserva de la obra data de comienzos del siglo VI. Este manuscrito tiene un total de 491 folios, y casi 400 ilustraciones a página completa. La obra fue traducida por primera vez al árabe en el siglo IX. . En el siglo siguiente, el emperador bizantino Constantino envió el libro como presente al califa cordobés Abderramán III un ejemplar en griego, que fue traducido al árabe por monjes de la corte. En 1569 fue adquirido por el emperador Maximiliano I, y se conserva en la Biblioteca Nacional de Austria. Es conocido como *Codex Vindobonensis Med. Gr. 1. De tratado materia medica* se imprimió por primera vez en latín, en 1478, siendo traducido al español por Andrés Laguna. Más información acerca de éste en Dioscórides, *Plantas y remedios medicinales*, Madrid 1998.

8 Homero, *Iliada*, Barcelona 2008.

las serpientes, ya que estas cambian periódicamente la piel y parecen rejuvenecer; por ello se le añadió al báculo dos serpientes enroscadas a su alrededor. Además, en la civilización griega el concepto del medicamento (médico) estaba muy ligado a propiedades venenosas (serpiente).

Como vemos en el símbolo la serpiente esta bebiendo de la copa, significante de las numerosas preparaciones que existían en la antigüedad, las cuales podían ser venenosas o no dependiendo de la dosis que se utilizara. En la actualidad conocemos el símbolo de la Farmacia como una copa debido a sustituciones posteriores.

Siguiendo las líneas de la ciencia griega, destaca la cultura musulmana, por sus orígenes en científicos griegos, siendo Paracelso⁹ el defensor de sus teorías. Mantuvo diversas discusiones tanto con Galeno o Avicena como con diversas autoridades medievales, aunque a pesar de ello, siguió muy arraigado en muchos aspectos a la tradición clásica e islámica.

La ciencia musulmana afirmaba que las propiedades de los medicamentos de modificar los sistemas humorales, estaban ligadas a la cantidad y cualidad del fármaco. Así, pueden ser consideradas venenos o “medicamentos tóxicos” o remedios farmacéuticos o “alimentos farmacológicos”. Dentro de los tratados que aun se conservan podemos apreciar remedios de tipo líquido, animal, vegetal, mineral o compuestos.

Estos últimos son los que se desarrollaron de manera excelente en los recetas europeos ya que contenían estudios realizados por numerosos científicos acerca de fármacos con diferentes finalidades. Pero lo más relevante del sistema farmacéutico árabe, es la creación de la figura del boticario como representante de un oficio independiente de la Medicina. Con ello aparecen las boticas, tanto en las



Fig. 1. Tradicional emblema de los farmacéuticos.

9 Paracelso produjo remedios o medicamentos con la ayuda de los minerales para destinarlos a la lucha del cuerpo contra la enfermedad. Fue un precursor de la homeopatía, pues aseguraba que «lo parejo cura lo parejo» y en esa teoría fundamentaba la fabricación de sus medicinas. El apunte de la bibliografía musulmana investigada que más impresiono a este autor fue la definición de sustancia curativa, la cual, estudia y posteriormente reforma: “Todo cuanto ingerimos, voluntaria o involuntariamente, puede clasificarse ante todo en alimentos y venenos. Entre ambas categorías se sitúan los medicamentos... pues en comparación con los alimentos son peligrosos y en comparación con los venenos son salutíferos. Sus propiedades se manifiestan tan sólo cuando los prescribe un medico experimentado, que los administre con precaución (Strohmaier, 227-228). Paracelso, *Textos esenciales*. Edición de Jolande Jacobi, introducción de Gerhard Wehr, epílogo de C. G. Jung, traducción Carlos Fortea. Madrid 2007.

calles como en los hospitales, actuando conjuntamente con los médicos. El boticario era considerado un gran conocedor de plantas y sus acciones en el organismo, y gozaba de una posición social envidiable.

Siguiendo las líneas del tiempo, quiero destacar la importancia de los descubrimientos que se sucedieron en la América Precolombina¹⁰. A partir del descubrimiento de estas tierras, el continente europeo se sumió en una gran época económica, y la Medicina aprovecha para poder obtener mayor conocimiento tanto de plantas terapéuticas como de métodos de curación usados por los indígenas. Generalmente, los expertos historiadores de esta área, coinciden en destacar que la Medicina indígena se basaba en una concepción mágico-religiosa de la enfermedad.¹¹ Con esto podemos comprender la importancia de los dioses no sólo en los procesos curativos. La teogonía médica alcanza su mayor especialización en los aztecas, siendo Teteoinan la madre de los dioses y la diosa de la Medicina, patrona de los médicos, cirujanos, parteras y curanderas que daban hierbas para abortar; y Tzapotatlana, la diosa de las hierbas curativas (lo que posteriormente recibiría el nombre de medicamento).

Gracias al misionero franciscano Fray Bernardino de Sahagún (1499 – 1590) conocemos la actuación de los médicos aztecas: “El buen médico es entendido, buen conocedor de las propiedades de las hierbas, piedras, arboles y raíces, experimentado en las curas. El mal medico es burlador y por ser inhábil en lugar de sanar, empeora a los enfermos con el brebaje que les da...”¹² La Farmacia precolombina usaba gran variedad de plantas, las cuales son, en la actualidad, importantes en diversas patologías o en la elaboración de medicamentos. El conocimiento de la materia médica indígena llegó a Europa como una esperanza para enfermedades que fueron transmitidas hacia Europa y que seguían siendo incógnitas para los médicos.

Se han descubierto multitud de plantas y por tanto principios activos que han servido de base para la química terapéutica actual. El peyote *Lophophora williamsii*, planta alucinógena que contiene mescalina o el estramonio *Datura stramonium*

10 Las referencias bibliográficas acerca de la América Precolombina las encontramos en una obra escrita en latín por un indígena de nombre Juan Badiano cuyo título original es *Libellus de medicinalibus Indorum herbis* (1552), dedicada al emperador Carlos V. Aunque el estudio más extenso lo realizó Francisco Hernández (1517 – 1587), protomédico general de las Indias (1570): *La Historia medicinal de la Nueva España*, siendo mucho más conocida la obra en latín *Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus* (1561) el cual ha sido objeto de diversos estudios por historiadores como Sánchez Tellez, Guerra y Valverde.

11 Ejemplo de una ofrenda que se realizaba con el propósito de aportar un sentido terapéutico al tomar la planta medicinal: “Perdona que te tome/ No lo hago por arrogancia o capricho/ Quiero que me cures y/ Tomo sólo cuando necesito”. (Canción de los indios navajos al estramonio).

12 Recogido en *Historia General de las cosas de Nueva España*, 1565.

igualmente, de índole alucinógena. El tabaco, cuyo origen botánico es *Nicotiana tabacum*, muy utilizado en nuestros días, tiene sus orígenes en esta época. El *Ilex paraguariensis*, más conocido como yerba mate, usado como bebida estimulante de los guaraníes e indígenas de la cuenca del Río de la Plata. La quina, aplicada primeramente a los mineros como infusión muy caliente para suprimir el temblor del frío. También fue tratada en Europa como antipalúdico. Además de ello posee efectos que evitan el temblor muscular por elevar el umbral de estimulación neuromuscular y deprimir el tono muscular. Pero se conoce, por ser el primer gran remedio para la fiebre durante muchos años, hasta que se empezó a trabajar con la síntesis química y se dio lugar a la producción de medicamentos que remiten los estados febriles. Fue un gran problema, ya que la mayoría de las enfermedades que se conocían, se iniciaban con un periodo febril y no había métodos fiables para poder remitirla.

Aparte de las civilizaciones precolombinas, cabe destacar a las tribus selváticas. Estas tribus produjeron una gran admiración y expectación a los conquistadores europeos por sus grandes tesoros, y claro está, por sus labores medicas. Para los indios selváticos, la enfermedad era entendida por un comportamiento inadecuado del individuo en relación con la sociedad. Por ello usaban técnicas mágicas que pretendían purificar al individuo enfermo. De estas tribus nació la Fitoterapia, la cual ha alcanzado un desarrollo extraordinario, gracias en parte a los descubrimientos botánicos allí hallados. “El indígena que no conoce las plantas, no es indígena”. De aquí es de destacar una planta que sigue siendo muy usada en nuestra alimentación; *Theobroma cacao*, el cacao, presente en diferentes alimentos, se caracteriza por ser estimulante y cardiotónico, debido al contenido de teobromina, sustancia cardiotónica y diurética. El género *Capsicum* es el que engloba al pimiento, chile o aji, muy apreciados como condimentos culinarios. Contienen apreciables cantidades de vitamina C y provitamina A y se usaba en caso de náuseas o cualquier trastorno digestivo, debido a alcaloides como la escopoletina y capsaicina, o el antibiótico capsadicina. Su consumo mejora también la capacidad de trabajo del corazón, disminuye el riesgo de infarto y contribuye a mantener la tensión arterial.

Otro gran e importante origen terapéutico para la Medicina europea fue el territorio oriental. Japón fue el destino de relaciones comerciales por parte de



Fig. 2. Lámina botánica de la quina.

Holanda. En un listado comercial de 1747 aparecen mencionados 42 medicamentos que eran utilizados en Europa. Los mismos farmacéuticos que preparaban en Holanda las cajas de medicamentos para las Indias Orientales estaban encargados de supervisar las hierbas medicinales que llegaban a Holanda desde el Lejano Oriente. Como medicamento principal, se encuentra el Yinseg, procedente del *Panax Ginseng*, muy apreciado como tónico desde hace milenios. En esta época estaba considerado como un artículo de lujo, debido a su escasez. El té fue descubierto por los holandeses, en concreto por Jan Huygen. Las propiedades salutíferas y estimulantes del té se mencionan ya en documentos chinos de finales del s. III d. C. El té se utilizaba para el tratamiento de la tisis y disnea, así como de la litiasis renal y vesical. El té posee principios activos como la cafeína y teobromina de modo que pudieron investigarse y esclarecerse su acción en el Sistema Nervioso Central. El mayor impulso del té en Holanda fue debido a Cornelius Bontekoe (1640–1685) quien publicó un tratado sobre el té. Holanda, fue tierra de investigadores, y sobre todo farmacéuticos, los cuales establecen la primera farmacopea, *Pharmacopea Amstelredamensis* (1636).¹³

La Medicina oriental del siglo XVII era aun medieval, basada sobre todo en la Medicina china tradicional. Se recurría a la función de los órganos como eje de la ciencia médica, sin atender a la anatomía del cuerpo humano. Los tratados médicos de la época databan informaciones sobre medicamentos y su modo de administración, atendándose de manera importante la química. Se describía el aguardiente, aceites esenciales y sales volátiles, así como diversos procedimientos analíticos para aislar los principios activos a partir de materias de origen vegetal. Se aplicaban hierbas medicinales, con lo que se desarrollo de manera notable los conocimientos en Botánica gracias a huertos en Yedo (1638) y Nagasaki (1680) y Farmacia Homeopática en esta época. Poco a poco la Medicina oriental se dejó influenciar por las innovaciones europeas.

Otro punto interesante de la historia farmacéutica es la Farmacia del este, en concreto sus orígenes en Rusia. La ciencia de la época estaba tan desarrollada como en Europa, donde se aplicaban remedios con composición vegetal de elevada calidad. Los cirujanos y curanderos, eran quienes utilizaban estas plantas medicinales, fundando en diversas ciudades del imperio ruso establecimientos similares a

13 La primera farmacopea se edita para que los farmacéuticos pudieran guiarse de un modo seguro y fiable, ya que otras farmacopeas no estaban muy divulgadas dentro de la comunidad científica. El origen de estos recetarios o farmacopeas se remonta a la época griega de mano de Dioscórides, además de tener influencias en la que, se cree ser la primera farmacopea del mundo llamada *Recetario Florentino* (1498), editada en Florencia. Se trata por iniciativa del médico Nicolaas Tulp. Esta, que fue de ámbito municipal en Amsterdam, se tradujo a la lengua holandesa, y tuvo gran reconocimiento farmacéutico, siendo de ayuda para colegas europeos. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Real farmacopea española*, por mandato de la Ley 25/1990.

las farmacias, en los que se inicia la creación de remedios. Estos remedios dieron lugar a lo que hasta hace poco se conocían como “fórmulas magistrales”, muy utilizadas en las farmacias, aunque en la actualidad han ido desapareciendo, hasta el punto de ser remedios muy poco frecuentes en el campo sanitario. A comienzos del s. XVI varios farmacéuticos trabajaron en Rusia para los príncipes de Moscú. No se sabe con exactitud la fecha, pero tenemos certeza de que el farmacéutico James French llegó a Rusia en 1581, dónde fundó posteriormente una pequeña farmacia para los zares, llevando numerosos medicamentos desde Inglaterra.



Fig. 3. Ilustración de una antigua farmacia judía del este. Fuente: Pöttsch.

Poco a poco irían aumentando el número de las farmacias en Rusia, y por primera vez en la historia, no solo eran para la corte, sino que se distribuía para la población, aunque eso sí, con numerosas restricciones. Esta organización de distribución de los medicamentos impresionaba a los extranjeros, quienes las describían en relatos de sus viajes. La principal función de este servicio de farmacias era asegurar la atención sanitaria en el ejército, incluidas la presencia médica y la dispensación de medicamentos. A pesar del gran éxito que cosecharon, hacia finales del s. XVII, las farmacias estatales se mostraron incapaces de satisfacer las necesidades de medicamentos para la capital, estando en un momento álgido de este campo. Este periodo estuvo marcado por un rápido desarrollo económico de Rusia, bajo el poder de Pedro el Grande, que provocó una gran expansión comercial del imperio ruso.

Se llevaron a cabo ciertas reformas para el control de la Medicina y la Farmacia. Entre las medidas más reseñables, cabe destacar la fundación de hospitales y escuelas especiales para la formación de cirujanos y farmacéuticos, la creación de farmacias privadas, lo que provocó el origen de las asociaciones de farmacéuticos. Además, dentro del contexto de la Revolución Francesa, durante la cual se crea el primer estatuto de las farmacias, se imponen fuertes exigencias y pretensiones a las farmacias consiguiendo un ambiente cada vez más molesto entre los farmacéuticos. Fue el 28 de diciembre de 1918, cuando se redactó el decreto de nacionalización de las oficinas de farmacia, cuyo objetivo era favorecer el abastecimiento de medicamentos al pueblo a precios asequibles y asegurar el buen funcionamiento de la farmacia, concluyendo éste en 1920. Después de esto, el comercio de medicamentos se reestructuró con la introducción de un sistema de distribución

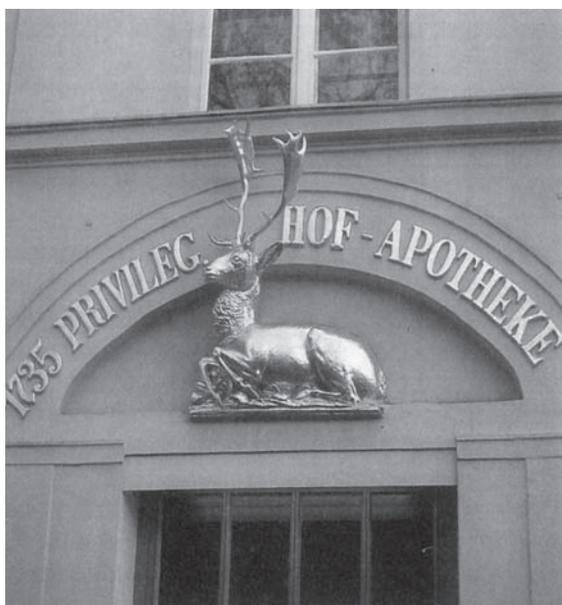


Fig. 4. Fachada de una *apotheke*. Fuente: Pöttsch.

metódicamente organizado. Esta organización es el inicio de la que conocemos en la actualidad, con lo que podemos decir que las “*apothekes*”¹⁴ son las precursoras de las farmacias que actualmente conocemos.

Otro dato que es importante reseñar, es la regulación y los pasos hacia la formación académica de los farmacéuticos. Desde la separación de la Medicina y la Farmacia¹⁵ en el reino de las Dos Sicilias (1240), de donde se dibujan en Europa tres modelos en relación con el ejercicio profesional del farmacéutico: el mediterráneo, el anglosajón, y el centroeuropeo.

14 Término griego, con significado de “almacén”. Todavía, en muchos países europeos se sigue utilizando éste término para referirse a una farmacia.

15 La separación académica de la Farmacia y la Medicina tiene lugar gracias al edicto pronunciado por Federico II en 1240, en el que impide que los médicos puedan poseer farmacia, además de limitar a los boticarios el ejercicio la medicina teniendo la finalidad de regular la profesión farmacéutica. Se establece un reglamento en las boticas, y por primera vez aparece en la comunidad científica de manera muy simple lo que sería la farmacopea. El edicto insta a aprobar un texto con las normas que deben de seguir los boticarios a la hora de elaborar diversos preparados medicinales. Más información en J. Esteva, *Historia de la Farmacia: Los medicamentos, la riqueza y el bienestar*, Barcelona 2005.

El modelo mediterráneo, también llamado modelo gremial, se desarrolla en los estados italianos, Francia y en el Reino de Aragón. El modelo anglosajón se caracteriza por una falta de delimitación legal entre médicos, farmacéuticos y tenderos. El modelo centroeuropeo, se desarrolla en Alemania, y es caracterizado por ser las autoridades civiles quienes ejercían el control de los farmacéuticos. Por último, destacar un cuarto modelo afincado en España, muy parecido al centroeuropeo. El modelo castellano, caracterizado por la dependencia del Real Tribunal del Protomedicato, un organismo estatal constituido por médicos. La contribución de los farmacéuticos a la ciencia médica fue aumentando a lo largo de los s. XVIII y s. XIX, siendo, cada vez más, autores de libros de texto y manuales (Weinmann, Götting, Trommsdorff), o impulsando en sus laboratorios la investigación química (Scheele, Klaproth, Sertürner).

Así, se puede acudir a un manuscrito conservado en la Biblioteca Nacional de Baviera en Munich, el cual acoge las materias que debían de estudiar boticarios y médicos para una plaza de inspector farmacéutico. Este manuscrito tiene grandes referencias a la conferencia pronunciada en 1812 por el catedrático de medicina y química George Friedrich Hildebrandt en la Universidad de Erlangen. Se afirma que el arte de componer medicamentos debe poseer una orientación científica y basarse en la historia natural, botánica y sobre todo la química.

3. EL FARMACÉUTICO: EVOLUCIÓN EN LA SOCIEDAD

El farmacéutico estuvo ligado con la profesión médica durante muchos años, hasta que en 1240, el emperador Federico II estableció la separación profesional entre médicos y farmacéuticos, y atribuir los diferentes mecanismos de supervisión del ejercicio profesional por parte de las autoridades y la aplicación de normas reconocidas para la elaboración y verificación de medicamentos. Esto que fue el comienzo, tuvo durante un largo tiempo negociaciones complicadas entre los interesados. Por un lado, el farmacéutico, se obligaba a suministrar de forma competente los medicamentos a la población, así como a mantener reservas suficientes de éstos. Como contraprestación, que-



Fig. 5. Evolución historia de la figura del boticario. Fuente: Pöttsch.



Fig. 6. Evolución historia de la figura del boticario. Fuente: Pötzsch.

daba liberado de ciertas contribuciones y deberes cívicos, como el servicio militar. El farmacéutico estaba obligado a fijar unos precios razonables y a acatar las disposiciones sobre la elaboración y la pureza establecidas en los dispensatoria oficiales, precursores de las farmacopeas.

Durante muchos años, en especial la Edad Media, la figura del farmacéutico, estuvo muy ligada al campo de la corte, y del campo religioso, ya que sus labores residían en farmacias monásticas. En los huertos conventuales se cultivaban hierbas medicinales, las cuales eran empleadas para la elaboración de medicamentos. A medida que aumentaba la demanda de medicamentos, estas farmacias monásticas fueron privatizándose.

Durante toda la historia de la Medicina, farmacéuticos y médicos han llevado un respeto mutuo entre los representantes de ambas profesiones, aunque hasta la actualidad han existido intrusiones en las competencias de unos y otros, pero lo que es cierto es que ha de existir un consenso entre ambos profesionales, debido a que sus diferentes conocimientos pueden ser útiles si son aplicados correctamente en un entorno de cooperación y fines comunes, los cuales procederán a beneficiarse la sociedad actual.



Fig. 7. Ilustración del dispensatorio de una farmacia de la corte. Fuente: Pötzsch.

4. INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA

El principal objetivo de las investigaciones farmacéuticas, es poder ofrecer medicamentos seguros y lo más cercano posible a la patología que se quiere combatir, es decir, minimizando hasta el máximo cualquier efecto secundario que pueda ser negativo para el paciente. Al igual que los médicos han de cumplir un juramento hipocrático, los farmacéuticos están obligados a establecer sus prioridades temáticas conforme a las necesidades terapéuticas y la viabilidad medico-técnica del momento, dejando a un lado toda consideración que nos sea estrictamente médica o científica. Estos principios se olvidan con facilidad por influencia de las presiones económicas. Pero, cualquier investigación farmacéutica, ha de tener dos principios éticos fundamentales: el primero, de carácter medico y no científico, tiende a conservar o restaurar la salud y el bienestar humanos. No debemos de olvidar que somos personas, y como tales tenemos unos conocimientos que pueden ayudar a semejantes a los cuales podemos beneficiarles aunque sea de un modo mínimo. Y el segundo, de naturaleza estrictamente científica, busca la objetividad y la sinceridad, y tiene como objetivo la revelación, la confirmación y reproducibilidad de los hechos naturales.

En cualquier investigación científica de cualquier fármaco, ha de existir unas fases de estudio durante las cuales se evalúa dicho fármaco. Los primeros, son los ensayos preclínicos (ensayos farmacológicos y con animales de experimentación) en los cuales se tiene que comprobar una real actividad terapéutica. Posteriormente se encuentran los ensayos clínicos, en donde los datos más importantes son la solubilidad y permeabilidad de un nuevo fármaco. Dichos ensayos clínicos son los que determinaran en gran proporción el éxito o fracaso de la investigación, encontrándose 4 fases, bien diferenciadas:¹⁶

Fase I con 50-200 voluntarios sanos. Esta fase se caracteriza por demostrar que no existen reacciones adversas peligrosas para el ser humano. Hemos de saber que cualquier fármaco que llegue a la Fase I de la fase clínica tiene unos efectos mínimos de riesgo, por lo que los voluntarios sanos no van a experimentar un peligro vital. La Fase II comprende a enfermos (200-400 pacientes) que sufran la patología por la cual estamos trabajando. En esta fase, lo importante es determinar el número de dosis adecuadas, su concentración y demás aspectos referidos al diseño de regímenes de dosificación. Posteriormente, la Fase III, (más de 3.000 pacientes) el fármaco se compara con otros que estén ya comercializados, buscando posibles fallos. Superada esta fase, el fármaco puede comercializarse. Y por último, existe una Fase IV (pocos pacientes, los cuales han estado en seguimiento durante varias

16 J. Doménech - J. Martínez - J. M. Plá, *Biofarmacia y farmacocinética*, vol. I y II, Madrid 2001.

fases) en la que se vigila el fármaco y sus posibles efectos adversos después de su comercialización, ejerciendo un seguimiento comercial.

Estas fases de desarrollo de un medicamento son muy costosas (humana y económicamente), además de conllevar un largo tiempo, con una media de 10 años. En la actualidad, el diseño de fármacos se ha visto reducido, debido a que las grandes industrias farmacéuticas se decantan por mejorar fármacos ya diseñados, y poder atribuir más de una propiedad terapéutica. Esto consiste en mejorar los posibles efectos secundarios que se observen, haciendo de ellos un aspecto favorable en su comportamiento farmacológico.

En este término, la labor de las industrias farmacéuticas en el área médica fue de vital importancia. La industria farmacéutica surgió de la diversificación de la industria química de los colorantes o de los esfuerzos de algunas farmacias hacia finales del s.XIX para ofrecer medicamentos de forma estandarizada y sin variaciones de calidad. La industria, ha estado ligada a la investigación por motivos personales y científicos, los cuales movían a los descubridores a alcanzar nuevas metas, propósitos que eran la esperanza de la sociedad.

Los investigadores se encuentran en una lucha simultáneamente en dos bandos dentro del área científica: uno se trata dentro de la comunidad médica o científica en la que se formó, y por otro es miembro de una empresa industrial, y ha de atender a ciertos aspectos económicos para poder llevar a cabo la responsabilidad del éxito comercial de su empresa.

Hasta 1960, las industrias farmacéuticas, se guiaban por oportunismo y no por estrategias. El protonsil[®] fabricado por Bayer, (colorante, y profármaco que se metaboliza en una sulfonamida antibacteriana) se debió a un interés personal del científico Gerhard Domagk y sus colaboradores, en concreto al interés de curar a su propia hija, enferma por una infección bacteriana. En esta época cabe destacar también la industrialización de penicilinas, antagonistas del calcio y primeros bloqueantes.

Llegada la década de los 60, empiezan a subir los costes de producción de fármacos, subiendo también los costes de investigación y desarrollo (I+D). El coste de desarrollo de una nueva sustancia, era de 20 millones de dólares a principios de 1960, multiplicándose por dos hacia 1975, por cuatro en 1985, hasta alcanzar en 1993 el coste total de 213 millones de dólares, y sumándole un 10% de interés anual el resultado total se aproxima a los 600 millones de dólares para poder investigar y preparar un nuevo medicamento en el transcurso de diez años (plazo mínimo para investigación de un medicamento, anteriormente citado). Dentro de estos gastos, como se ha de suponer, entran factores sociales, económicos, y sobre todo políticos. El mejor ejemplo es el de las enfermedades tropicales; Estas enfermedades son padecidas por millones de personas en todo el mundo (filariasis, paludismo) y en la actualidad no existen mecanismos comerciales para satisfacer

estas necesidades terapéuticas. En este punto, las industrias farmacéuticas son poco objetivas atendiendo a las dos máximas éticas anteriormente dichas, únicamente mirando en el aspecto económico de su empresa.

Hablado del gasto de producción de un medicamento, los ingresos para elaborar un medicamento han de cumplir unos mínimos. Teniendo en cuenta el gasto de 600 millones de dólares en diez años, las empresas farmacéuticas deberían generar unas ventas de al menos 2400 millones de dólares, sumándole un beneficio del 10-15% para el fabricante, lo que nos queda unos ingresos aproximadamente de 2.600–2.800 millones de dólares durante los veinte años en los que la empresa posee la patente del medicamento innovado. Estos ingresos significan que para que un medicamento sea rentable ha de suceder que sus ventas deben llegar a varios centenares de millones de dólares anuales durante sus mejores años. La estrategia más utilizada por los laboratorios consiste en que cuando se ha descubierto un nuevo fármaco, se patenta no sólo la molécula, sino toda la familia, para que en el transcurso de esos 20 años, los investigadores de dicho laboratorio puedan innovar nuevos fármacos, modificando efectos secundarios, que como he mencionado anteriormente, pueden convertirse en una ventaja.

Existen multitud de enfermedades graves, como la esclerosis múltiple, que no reciben una investigación adecuada de acuerdo a su gravedad y la inexistencia de tratamientos teóricamente factibles, debido al prolongado tiempo y los elevados costes que hacen falta para confirmar la real eficacia terapéutica de un fármaco innovador. Este problema se podría solucionar, potenciando aún más los campos innovadores, que hasta ahora estaban sumamente olvidados por la sociedad, desde la concesión de premios científicos, disminución de la presión fiscal para algunos programas industriales, hasta el establecimiento de derechos exclusivos de utilización, no ligados a patentes, de los denominados medicamentos huérfanos (*Orphan Drugs*). Estos medicamentos son aplicados a enfermedades que tienen una prevalencia muy baja siendo así poco rentables para la empresa farmacéutica. En Estados Unidos poseen una prevalencia del 1%, y a pesar de ello existen leyes para incentivar las investigaciones de estas enfermedades. Desde hace algunos años, países europeos intentan colaborar conjuntamente para intentar sacar alguna ley de ámbito europeo que pueda asemejar a la estadounidense.

A pesar de lo anterior, la industria farmacéutica está experimentando un desarrollo muy importante, debido a gran parte a los medicamentos biotecnológicos.

5. MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

La Biotecnología, se puede considerar como el resultado de la combinación de los métodos clásicos de la biología con las técnicas de la ingeniería genética.

Esta ciencia, nace en 1953 al conocerse la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), y adquiere la importancia sanitaria al producir la insulina humana o la somatotropina (hormona del crecimiento). El terreno de la inmunología está adquiriendo gran trascendencia, debido a los numerables productos investigados; los anticuerpos monoclonales, diseñados específicamente contra determinados antígenos, como el trastuzumab, utilizado para el tratamiento contra el cáncer de mama, o el alemtuzumab, contra el tratamiento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC).

El comienzo de esta rama comenzó con los trabajos con el microorganismo *Escherichia Coli*, cuyo DNA fue modificado genéticamente, dando lugar a diversas proteínas recombinantes aptas para su uso terapéutico, siendo cabeza de partida la insulina (1982) o la Eritropoyetina (EPO) en 1988 cuando se aceptó su uso en tratamientos. Estas proteínas recombinantes tienen desventajas, como son las escasas fuentes naturales, lo que conlleva un coste elevado dando lugar a dificultades para adaptarse a la demanda de la sociedad, además de la posibilidad de desarrollar inmunogenicidad, o un aislamiento de productos complejos de bajo rendimiento; y por último, la posibilidad de que los trabajos se contaminen con virus y otros patógenos. En la actualidad, la investigación está fuertemente relacionada con las técnicas recombinatorias.¹⁷

Las técnicas recombinatorias, son consideradas como un conjunto de técnicas que permiten la síntesis simultánea de un gran número de compuestos mediante la combinación sistemática de diversos precursores, lo cual permitió producir proteínas que no estaban disponibles en cantidades suficientes, presentando una estructura química demasiado compleja para obtenerlas por síntesis química y su bajo rendimiento para su extracción de otras fuentes, como la animal o vegetal.

Siguiendo lo anterior, las terapias génicas consisten en la introducción de un gen en las células somáticas de un individuo con el fin de corregir alguna deficiencia biológica, en ocasiones derivada de la falta de funcionalidad de un gen propio. Este método se está usando como alternativa al uso de proteínas de administración exógena, ya que no es muy eficaz. La falta de eficacia se debe a que la funcionalidad de esta proteína recombinante depende de modificaciones estructurales que tienen lugar en el organismo posteriormente a su expresión. Actualmente, se está investigando mediante este método la fibrosis quística, *diabetes mellitus* tipo I, la enfermedad del Parkinson, Alzheimer, así como diversos tipos de cáncer.

La importancia de los medicamentos biotecnológicos reside en las grandes perspectivas que poseen. En cuanto a su estructura química, son caracterizados por presentar especificidad en el número y localización de los puentes disulfuro, e incor-

¹⁷ A. Delgado - C. Minguillón - J. Joglar, *Introducción a la Química Terapéutica*, Madrid 2003.

poración de una o varias moléculas de carbohidratos que son necesarias para su actividad biológica (glicosilación). Los medicamentos biotecnológicos, presentan diferentes aspectos que les diferencian de los demás fármacos.

Son proteínas o glicoproteínas de alto peso molecular, al contener un número alto de aminoácidos, pudiendo presentar en su cadena proteica, hélices en distinto número, tamaño y configuración (plegamiento). Algunas proteínas activas requieren la asociación entre varias para formar un gran agregado activo, con estructura cuaternaria.

Su estructura es tridimensional, compleja y con frecuencia inestable.

- Los costes de producción son más elevados.
- Los fracasos en el desarrollo clínico (Fases I-III) son menores (75% contra un 95%)
- Poseen un perfil de impurezas característico.
- Caracterización completa difícil por métodos físico-químicos o bioensayos
- Las propiedades farmacocinéticas diferenciadas. Las proteínas recombinantes tienen esta limitación en la selección de las vías de administración y pautas de dosificación.
- Poca o nula absorción oral, por lo que en la actualidad se usan en vía subcutánea.
- Complejas relaciones Pk/Pd, siendo difíciles de caracterizar.
- Riesgo de inmunogenicidad.

Como vemos en lo anterior, hay numerosos detalles que hay que mejorar para que puedan ser competentes con otros fármacos sintetizados mediante síntesis química, con el fin de ofrecer un número mayor de posibilidades al paciente.

A pesar de ello, los investigadores biotecnológicos no se desaniman y sus principales objetivos son mejorar la biodisponibilidad por vía oral, facilitar la distribución en órganos y tejidos corporales y retrasar su aclaramiento, es decir, aumentar el Tiempo de Residencia de estos fármacos en el organismo y sus interacciones con los receptores humanos, aunque para ello debemos saber con exactitud el procedimiento de señalización y reconocimiento entre receptor y señal.

Dentro de los objetivos, debo destacar la importancia de los medicamentos biosimilares. Estos son fármacos de origen biotecnológico, producidos en niveles de calidad, eficacia y seguridad similares al medicamento que quieren suplantarlo. Para ello se ha de demostrar que poseen propiedades similares una vez que la patente haya expirado. Dentro de ello, están los Equivalentes Farmacéuticos Genéricos (EFG), los cuales, al igual que los biosimilares “han de demostrar que se trata del mismo principio activo, que se presenta en la misma dosis y forma de

dosificación y que es bioequivalente con el medicamento de referencia”¹⁸. Aunque EFG y biosimilar no son lo mismo, podemos hacernos una idea del objetivo que se pretende con su utilización. La gran diferencia, es que el coste mucho más elevado en el caso de los biosimilares, ya que precisa de mayor control investigador y mucho mayor tiempo de realización, además de que las empresas biotecnológicas no han experimentado por el momento el apoyo total de la comunidad científica y de los proveedores económicos.

Concluyendo, quiero destacar a diversas sociedades médicas internacionales que están valorando la repercusión en la clínica de estos medicamentos, hasta tal punto que hasta la fecha, los hospitales cuentan con un gasto farmacéutico alrededor del 30%¹⁹. Las industrias farmacéuticas están innovando y trabajando cada vez más en este campo, ya que es un campo que todavía no se conoce y con solo estos pequeños datos sabemos que es una gran posibilidad terapéutica para enfermedades que la ciencia no logra encontrar su solución.

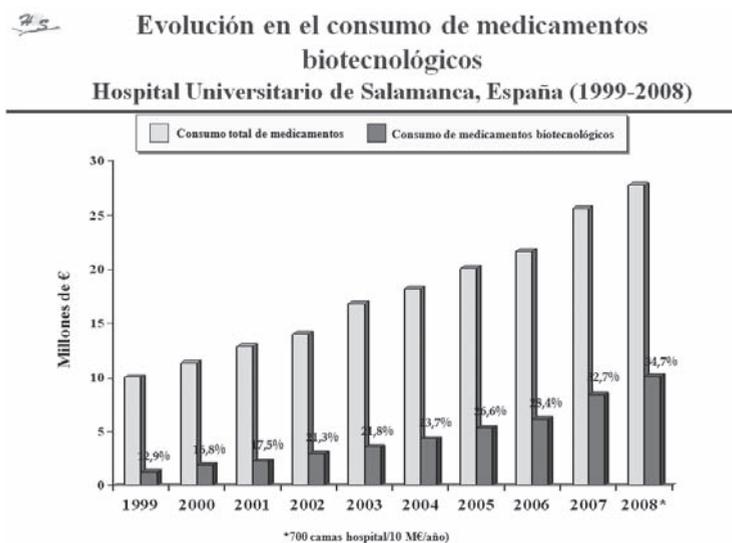


Fig. 8. Evolución del gasto farmacéutico en medicamentos biotecnológicos en el Hospital Universitario de Salamanca. Fuente: departamento de Farmacia del Hospital Universitario de Salamanca.

18 Definición de EFG por la Directiva 2004/27/CE y la Ley 29/2006 del medicamento vigente en nuestro país, los cuales definen el medicamento genérico como “Todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad... Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata podrán considerarse la misma forma farmacéutica siempre que hayan demostrado su bioequivalencia...”.

19 Datos proporcionados por el departamento de Farmacia del Hospital Universitario de Salamanca.

6. CONCLUSIÓN

Considero que la Farmacia ha tenido una gran trascendencia en toda la historia de la humanidad, tal y como se puede comprobar ante hechos históricos presentes en este artículo, los cuales han marcado la calidad de vida en todos los contextos históricos en los que el hombre se ha encontrado, y aun así, esta ciencia sigue buscando, experimentando e innovando nuestra vida diaria para poder tener expectativas de vida mayores.

Para hacer posible la llegada de la atención sanitaria al paciente, han de participar numerosas personas, desde diferentes puestos, con diferentes labores, las cuales se pueden diferenciar en mayor o menor posición en la sociedad, pero son todos ellos, en su conjunto los que hacen realidad que la Farmacia este renovándose en un periodo de tiempo pequeño, a través de diferentes estudios, investigaciones y descubrimientos científicos encaminados a una salud cada vez mas óptima.

Quiero finalizar este artículo, recalcando la gran labor de los equipos investigadores, gracias a los cuales la docencia se ha convertido en un gran abanico de posibilidades, haciendo así la variedad en las vocaciones farmacéuticas.